

# GAMETOGENESIS

## ABSTRACT

Gametogenesis is the production of haploid sex cells (in humans, ovum and spermatozoa) that each carry one-half the genetic complement of the parents from the germ cell line of each parent.

The production of ovum is termed oogenesis and the production of spermatozoa is called spermatogenesis. Both oogenesis and spermatogenesis provide a mechanism through which genetic information may be passed to offspring. The fusion of spermatozoa and ova during fertilization results in a zygote with a fully restored diploid genome.

The production of male and female gametes a highly complex and coordinated sequence of a mitotic division, two meiotic divisions, cytoplasmic apportionment (divisions) and cellular differentiation.

In eukaryotic organisms the gametes are derived from primordial germ cells, which enter the gonads during early development. During embryogenesis, the primordial germ cells are determined early in development by the presence of a cytoplasmic component termed germ plasm. Once germ cells are determined they follow a different maturation and, of course, genetic function, than do the remaining somatic cells of the body. Primordial germ cells are the stem cells that, via mitosis, supply both spermatogonia and oogonia.

In humans, spermatogenesis starts with a diploid (2N) spermatogonium that carries the full genetic complement of 46 chromosomes (22 autosomal pairs, one X and one Y sex chromosomes). The spermatogonium represents the germ cell line from which all sperm cells are derived. Sequentially, the process of spermatogenesis via mitosis produces a primary spermatocyte that is also diploid (2N) and then via meiosis, two secondary spermatocytes that are haploid (N). The haploid secondary spermatocytes carry 22 autosomes and either an X or a Y sex chromosome. The secondary spermatocytes each undergo a second meiotic division to form a total of four haploid spermatids. Subsequently, nurtured by surrounding somatic cells, through the process of cellular differentiation the four spermatids produce 4 sperm cells capable of motility and fertilization

In human females the germ cell line is represented by the diploid (2N) oogonium that carries the full female genetic complement of 22 autosomal pairs and two X chromosomes. Mitotic division yields a diploid primary oocyte. Meiotic divisions then produce one female gamete--the ovum. In humans, the first meiotic division is suspended in the diplotene stage during embryonic development. Meiosis resumes, one ovum at a time following puberty and during the ovulatory period of the menstrual cycle. Maturation proceeds with the production of haploid (N) secondary oocytes with 22 autosomal chromosomes and an X sex chromosome (the sex chromosome must be an X chromosome because normal human females carry two X chromosomes and no Y chromosomes). Also formed is a haploid polar body that is nearly devoid of cytoplasmic contents. This is a fundamental difference between male and female Gametogenesis. In males, there is a nearly equal division of cytoplasm to the gametes, in females the cytoplasmic contents are preserved for the eventual "egg" or ovum. Extraneous genetic material is removed via polar bodies. Another meiotic division results in the production of an ootid and yet another polar body (the eventual number of polar bodies associated with an ovum may equal as many as three if the first sloughed off polar body undergoes a subsequent division. Cellular differentiation of the ootid yields an ovum ready for fertilization. In many cases, however, the last maturational processes are accelerated because in human females, meiosis II is usually completed after fertilization.

## **1. INTRODUCCION**

La reproducción es la capacidad que los seres vivos tienen para perpetuarse y dar lugar a otros individuos semejantes a ellos y constituye una función básica de todo organismo.

Los detalles del proceso reproductivo varían mucho según los organismos, pero existen dos mecanismos por los cuales se propagan o multiplican: uno es la reproducción asexual, donde los nuevos organismos provienen de un progenitor, el otro es la reproducción sexual, donde los nuevos organismos provienen de la combinación genética de dos células llamadas gametos aportadas por dos progenitores.

La reproducción sexual esta conformada por dos etapas, una primera etapa también llamada gametogénesis, en la cual se produce el gameto o unidad reproductora mediante el proceso de meiosis y la segunda etapa o fecundación durante la cual el gameto masculino y el femenino se unen para formar el huevo o cigoto.

Las células haploides que están especializadas para la fusión sexual reciben el nombre de gametos. Típicamente se forman dos tipos de gametos: uno es grande e inmóvil y se denomina oocito (o huevo) y el otro es pequeño y móvil y se denomina espermatozoide. Durante la fase diploide que sigue a la fusión de gametos, las células proliferan y se diversifican formando un organismo pluricelular complejo.

## **2. GAMETOGÉNESIS**

Gametogénesis es el proceso inclusivo por el cual células diploides experimentan meiosis para producir gametos haploides altamente diferenciados y especializados. Aunque la formación de gametos difiere en cada sexo el espermatozoide y el ovulo son homólogos e involucran transformaciones morfofisiológicas. Ciertamente el espermatozoide debe reconocer y acoplarse a componentes específicos de la zona pelúcida del ovulo para que la fertilización ocurra

La gametogénesis ocurre en las glándulas sexuales o gónadas, tanto en machos como hembras cuando ellos han alcanzado la madurez sexual. Este momento conocido como pubertad, se caracteriza en los mamíferos por un desencadenamiento de una liberación basal continua de gonadotrofinas (FSH y LH) en los machos, o una liberación cíclica de ellas en las hembras. Estas hormonas actúan sobre sus órganos blancos, las gónadas, activando tanto la gametogénesis como la síntesis de esteroides gonadales. Estos esteroides actúan a su vez sobre las características sexuales tanto secundarias como accesorias, provocando los cambios típicos observados durante la pubertad.

En términos de gametogénesis, la pubertad tiene un significado totalmente diferente en el macho y en la hembra. En el macho ella coincide con la división redaccional y con las primeras ondas de espermiación.

En la hembra, por acción del balance gonadotrófico presente en esta etapa, se reanuda la meiosis, se completa la división redaccional y ocurre la ovulación, la cual tiene lugar en periodos bien definidos de cada ciclo sexual.

Entre los procesos de espermatogénesis y ovogénesis existe una diferencia esencial: la ovogénesis no es un proceso continuo como lo es la espermatogénesis. Las ovogonias entran en profase meiótica en una edad muy temprana la cual se detiene en un estado llamado dictioteno o de reposo. La célula resultante, el ovocito I, rodeado de las células somáticas (pregranulosas), pasa a llamarse folículo primordial. El conjunto de estos folículos forman la llamada “población de folículos de reserva” a partir de la cual, en cada ciclo, un número determinado de ellos se moviliza y crece alcanzando el estado de folículo preovulatorio o sigue el camino de la atresia (degeneración).

La gametogénesis comprende 4 fases

1. Origen y migración de las gónadas.
2. Multiplicación de las células germinales
3. Meiosis
4. Maduración final antes de la fertilización

### 3. ESPERMATOGÉNESIS

La espermatogénesis es la suma de los procesos que en el adulto terminan con la producción de espermatozoides, siendo por ende un continuo que se inicia ya en la vida embrionaria. Se produce por la activación del eje hipotalámico-hipofisiario que involucra la secreción de la hormona estimulante del foliculo y la hormona luteinizante.

Existe espermatogénesis longitudinal en insectos y peces, espermatogenesis quística en anfibios urodelos y espermatogénesis, radial en reptiles y mamíferos.

La formación de los espermatozoides comienza en la pubertad y ocurre en el interior de los tubos seminíferos mediante tres etapas.

#### 3.1. Prenatal o período proliferativo:

En la tercera semana de gestación se pueden reconocer las células primordiales germinales, éstas se dirigen hacia el lugar donde están los testículos y allí sufren una división mitótica que da origen a los gonocitos, estos se multiplican y se originan las espermatogonias, que se ubican en la base del tubo seminífero.

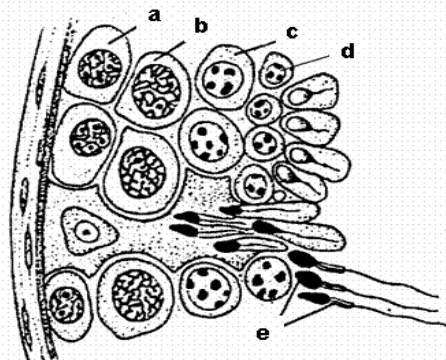
#### 3.2. Posnatal o período de crecimiento:

Después del nacimiento, las espermatogonias fetales dan origen a las espermatogonias prepuberales o espermatocitos primarios, los cuales son células diploides ( $2N$ ), éstas son las que originan los espermatozoides que se forman al pasar la pubertad.

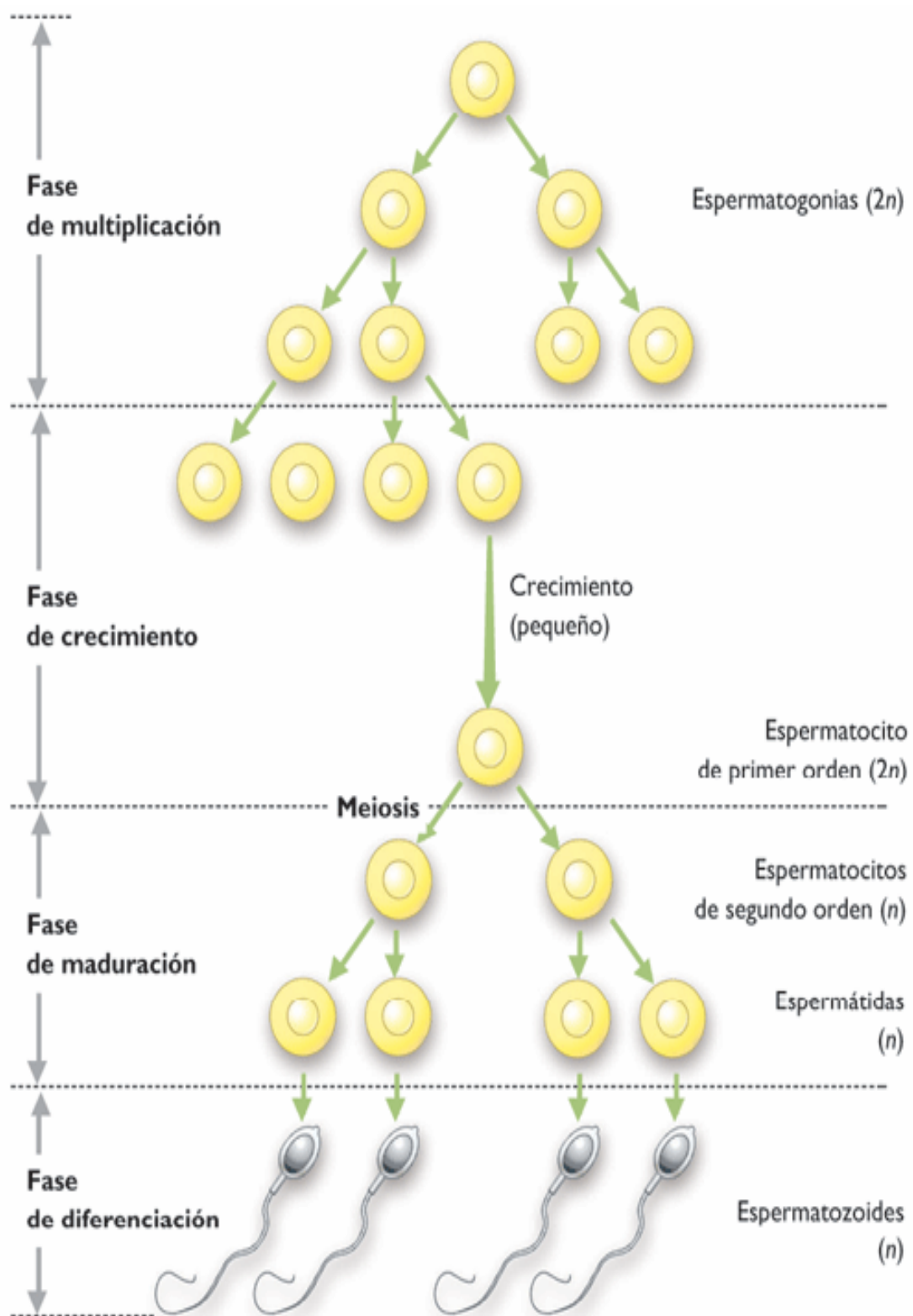
#### ESPERMATOGÉNESIS

En un tubo seminífero.

- a) Espermatogonias.
- b) Espermatocito primario.
- c) Espermatocito secundario.
- d) Espermatida.
- e) Espermatozoides.



**3.3. Madurez Sexual o período de maduración:** Cuando se activa el sistema hipotalámico-hipofisiario se produce la formación de los espermatozoides; las espermatogonias mediante la mitosis forman los espermatocitos de primer orden, éstos pasan por un proceso de meiosis, antes de la primera división meiótica los espermatocitos de primer orden aumentan de tamaño y sus cromosomas se duplican. Las células resultantes de la primera división meiótica se llaman espermatocitos de segundo orden, luego ocurre la segunda división meiótica y se originan las espermatidas, éstas sufren modificaciones y producen los espermatozoides.



#### **4. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DEL TESTICULO**

El aparato reproductor masculino consiste en la gónada o testículo y en los órganos sexuales accesorios. Entre estos se encuentran los conductos de eliminación de semen, una serie de glándulas anexas que contribuyen a la secreción de la parte líquida del semen y el pene.

Los testículos son órganos ovoides pares, situados en el escroto. El testículo está rodeado por una firme envoltura fibrosa, la albugínea. En su cara interna o tunica vascular es menos densa y contiene numerosos vasos. En la región posterocefálica del testículo, esta tunica forma el mediastino testicular por el cual entran al órgano los conductos, vasos y nervios. Desde allí irradian tabiques de tejido conectivo que dividen al parénquima testicular en alrededor de 250 lóbulos.

La arteria testicular es extremadamente flexuosa y da lugar a una irrigación de tipo terminal. Los plexos venosos y en especial los plexos pampiniformes merecen especial mención como mecanismo termorregulador de la sangre intratesticular. Los espacios linfáticos son muy amplios y en muchas especies constituyen gran parte del área intertubular. Los nervios de tipo vasomotor y sensitivo inervan los vasos y el tejido intersticial o de Leydig. Cabe destacar que en los mamíferos llegan solo a cierta distancia de los túbulos, sin penetrar en el compartimiento peritubular.

Cada lóbulo testicular contiene de uno a tres túbulos muy flexuosos, los túbulos seminíferos. Estos tienen la forma de un arco, con ambos extremos conectados, en la zona del mediastino testicular, al rete testis. Esta constituye el inicio del sistema excretor de gametos y fluido testicular.

Cada túbulo mide alrededor de 80 cm de largo y unos 200 a 250  $\mu$ m de diámetro. El largo total de los túbulos seminíferos en el hombre es de unos 250 metros. El túbulo está rodeado de un tejido denominado peritubular, y en su interior contiene células somáticas o de Sertoli y progenie de células germinales organizada en el epitelio seminífero.

En suma, en la organización testicular podemos distinguir los siguientes compartimentos: a) compartimento intratubular, formado por células somáticas (de Sertoli) y germinales (que constituyen el epitelio seminífero); b) compartimento



peritubular, con células especializadas (contráctiles o mioides) y sus productos intercelulares; c) compartimento extratubular, que comprende los subcompartimentos vascular (arterial venoso), linfático, intersticial o conectivo propiamente tal e intersticial endocrino (células de Leydig).

## **5. CITOLOGIA DE LA ESPERMATOGÉNESIS**

### **5.1. ESPERMATOGONIAS**

Las espermatogonias se pueden localizar junto a las células de Sertoli, cercanas a la membrana basal, estas son las únicas células germinativas que se presentan antes de la pubertad., de un testículo infantil, se puede apreciar en la pared de los túbulos seminíferos dos tipos celulares, las células de Sertoli y las espermatogonias.

#### **Las espermatogonias se dividen en dos variedades: de tipo A y tipo B**

Las espermatogonias tipo A son menos numerosas y de forma aproximadamente oval, parcialmente rodeada por la célula de Sertoli. El núcleo es oval y el nucleoplasma es pálido, presentando una fina granulación. El citoplasma es pobre en organitos membranosos. Su división es por mitosis y casi la mitad de las células hijas permanecen como tipo A que actúan como células madres, mientras que el resto se transforma en espermatogonias de tipo B.

El tipo B de espermatogonia es mucho más numeroso y se localiza también parcialmente rodeado por las células de Sertoli, o en contacto con otras espermatogonias B. El cuerpo celular es redondeado, con un núcleo esférico en el que se observan grumos de cromatina y un nucleolo heterogéneo e irregular. El citoplasma es comparable con el de la espermatogonia A y en él también se observan partículas que parecen corresponder-se con polirribosomas.

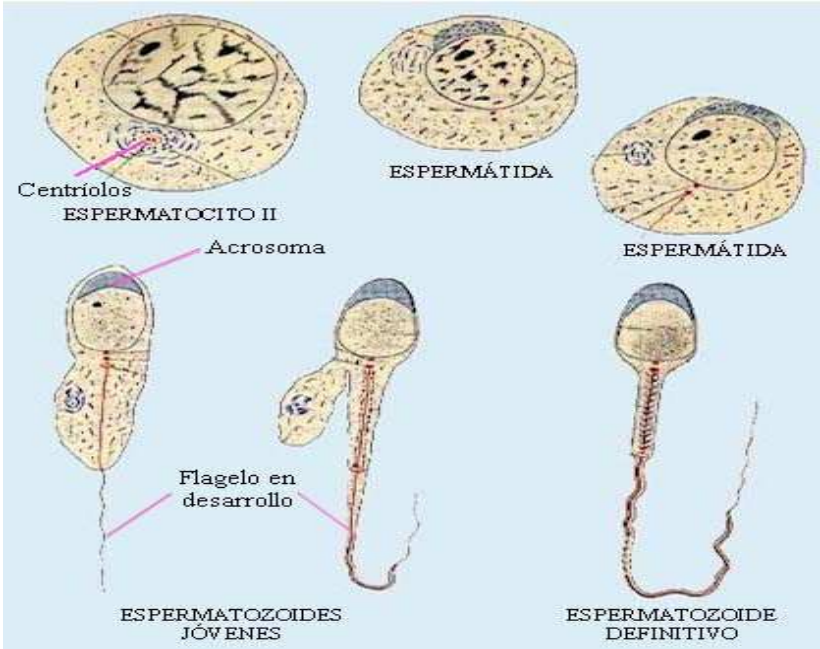
Al final de la última división de estas células, la división del cuerpo celular es incompleta, persistiendo puentes intercelulares en las siguientes divisiones meióticas, manteniendo unidos hasta cuatro espermátocitos secundarios y ocho *espermátidas*.

Al final de la última división de las espermatogonias B, las células hijas son los espermátocitos primarios. Estas células ocupan aproximadamente la zona media del epitelio, y es en ellas que ocurre la división meiótica.

Las características morfológicas de dichas células están en relación con el estadio fisiológico en que se encuentren. En el citoplasma se puede observar un mayor desarrollo de los organitos membranoso. Una característica importante es la presencia de puentes intercelulares.

## 5.2. ESPERMATOCITOS

Los espermatocitos primarios se hallan en estrecho contacto con las células de Sertoli. Producto de la primera división de maduración de la meiosis, que ocurre en el espermatocito primario, surgen los espermatocitos secundarios, en los cuales continúa el proceso de división. Estas son células pequeñas que se dividen con rapidez, para dar lugar a las células con un número haploide de cromosomas que son las espermátidas.



### 5.3. ESPERMÁTIDAS

Las espermátidas son células pequeñas, aproximadamente esféricas, y de núcleo también esférico. Muestran gran desarrollo de algunos organitos membranosos, tales como mitocondrias y aparato de Golgi, pero también la morfología del citoplasma va a estar en relación con el estado de espermiogénesis en que se encuentra la célula

## 6. ESPERMIOGÉNESIS

En la espermiogénesis, los principales cambios que ocurren en las espermátidas son los siguientes:

1. El aparato de Golgi, situado muy cercano al núcleo, comienza a formar vesículas que se unen formando una vesícula acrosómica que se adosa a la membrana externa de la envoltura nuclear. Esta vesícula sigue creciendo por fusión de otras que provienen del aparato de Golgi, y van rodeando la parte superior del núcleo, hasta cubrir la mitad de él; posteriormente se condensa el material acrosómico y la membrana de la vesícula forma en el núcleo el *capuchón cefálico*.

2. De forma simultánea a lo anterior, en un polo del núcleo (polo opuesto) comienza a desarrollarse el flagelo, órgano que sirve para el desplazamiento del espermatozoide. En estadios tempranos del desarrollo del flagelo aparece el manchete, que es una cortina de microtúbulos que rodea la parte inferior del núcleo y participa en los cambios de formas nucleares y en la implantación del flagelo.

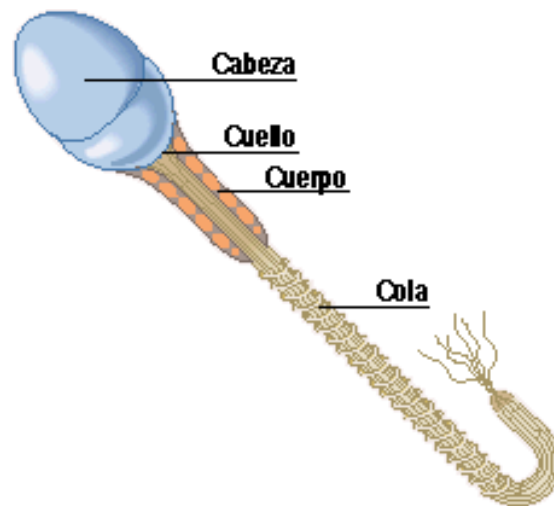
3. La masa excesiva de citoplasma que va quedando según se forma el espermatozoide, contiene muchos mitocondrios y estas rodean la pieza media del flagelo formando la vaina mitocondrial, la cual proporciona la energía para su movimiento.

## 7. ESPERMATOZOIDE

Los espermatozoides están compuestos por:

- La **cabeza**, que contiene al pronúcleo portador de la información genética, el acrosoma contenedor de enzimas hidrolíticas que degradan la zona pelúcida, una estructura glicoproteica que rodea al ovocito, y una delgada capa de citoplasma, todo ello envuelto en una membrana plasmática que lo une al cuello. Tiene una media de 4 o 5  $\mu\text{m}$  de largo.
- El **cuello** es corto y estrecho. Contiene una placa basal que lo separa de la cabeza y los centríolos modificados. De uno de ellos (el distal) se origina el flagelo.
- La **pieza media** (de unos 4 o 5  $\mu\text{m}$  de longitud), posee una gran cantidad de mitocondrias concentradas en una vaina helicoidal, que proveen de energía al espermatozoide produciendo ATP.

- La **cola**, que le proporciona movilidad (zona flagélica funcional recubierta sólo de membrana)



## 8. CÉLULAS SUSTENTACULARES O DE SERTOLI

Las células de Sertoli ocupan la mayor parte del espesor de la pared de los túbulos, encontrándose las bases de estas células en contacto directo con la membrana basal.

Por su forma irregular no es posible observar con claridad los límites de estas células al M/O. Los contornos celulares son imprecisos, ya que las células germinales, durante su diferenciación, ocupan profundas depresiones en el citoplasma de las células de Sertoli, las cuales no solo sirven de sostén, sino que también participan en su nutrición.

La célula de Sertoli es una célula columnar alta, que presenta su núcleo cerca de la región basal, mientras que el resto del citoplasma se extiende hasta llegar a veces cerca de la luz del túbulo.

El *núcleo* observado al M/E es generalmente ovoide, pero presenta pliegues profundos en su contorno. El nucleoplasma es relativamente homogéneo, y lo más característico

que presenta es el nucleolo. El *citoplasma* presenta un aspecto reticular que contiene delgados filamentos y microtúbulos aislados o en ordenamiento paralelo al eje mayor de la célula.

Las *mitocondrias* son alargadas y bastante numerosas y el REL está mucho más desarrollado que el RER. Se observan también gotas de lípidos y delgados cristales fusiformes, localizados cerca del núcleo. El significado fisiológico de estos cristales se desconoce, aunque son característicos en el humano.

## **9. CÉLULAS INTERSTICIALES Ó DE LEYDIG.**

Como planteamos al principio del capítulo, las células intersticiales ó de Leydig se localizan en el tejido intersticial y pertenecen al parénquima, pues tienen la importante función de comportarse como glándulas endocrinas puesto que secretan las hormonas sexuales masculinas (testosterona).

Estas células epitelioides se encuentran agrupadas formando acúmulos en estrecha relación con los vasos sanguíneos. Las células de Leydig son células grandes de forma poliédrica irregular, de núcleo excéntrico que contiene gránulos de cromatina y un nucleolo bien desarrollado. El citoplasma, de aspecto vacuolado, presenta abundantes inclusiones en forma de gotas lipídicas; en el humano presentan los denominados *cristaloides de Reinke* cuyo significado fisiológico se desconoce.

El organito más desarrollado es el REL, lugar de síntesis de las hormonas esteroideas; las mitocondrias muestran crestas tubulares características de las células que producen estas hormonas.

## **10. SISTEMA DE CONDUCTOS EXCRETORES**

Los conductos excretores del sistema reproductor masculino están constituidos por estructuras como los tubos rectos (que parten de los túbulos seminíferos), la red testicular o *rete testis*, los conductillos eferentes, el epidídimo y los conductos deferentes y eyaculadores.

**10.1. Tubos rectos.** Son cortos y parten del vértice de cada lobulillo testicular; están formados por un epitelio cúbico simple, en el que sólo se observan células de Sertoli, separadas del tejido conjuntivo laxo por una lámina basal.

**10.2. Rete testis o red testicular.** Los tubos rectos llegan al mediastino testicular donde forman parte de una red de tubos anastomosados formados por un epitelio cúbico simple.

**10.3. Conductillos eferentes.** De la red testicular parten de 12 a 15 conductillos eferentes formados por un epitelio cilíndrico simple ciliado. Por debajo de la membrana basal del epitelio se observa una delgada capa de músculo liso en disposición circular. Estos conductillos se hacen muy espiralados y constituyen los lobulillos del epidídimo.

**10.4. Epidídimo.** Cada epidídimo tiene una cabeza, un cuerpo y una cola, y presenta una cubierta fibrosa similar a la albugínea. La *cabeza*, en su mayor parte, está constituida por los conductillos eferentes unidos mediante un tejido conjuntivo muy vascularizado.

Los conductillos eferentes desembocan posteriormente en el conducto del epidídimo, formado por un revestimiento epitelial, una membrana basal y una delgada capa de fibras musculares lisas, dispuestas circularmente. El epitelio a todo lo largo del conducto es cilíndrico pseudoestratificado con dos tipos de células, las pequeñas basales y las cilíndricas altas que presentan estereocitos. El conducto del epidídimo comprende la mayor parte del cuerpo y de la cola, y en su porción distal, se va haciendo cada vez más recto hasta que se continúa con el conducto deferente.

**10.5. Conducto deferente.** La pared del conducto deferente es gruesa y su luz es estrecha, pues la mucosa forma pliegues longitudinales que determinan el contorno irregular de la luz. El epitelio que lo reviste es pseudoestratificado y presenta células altas que poseen estereocilios; por debajo se encuentra la membrana basal que lo separa de la lámina propia. Por debajo de la mucosa se localiza la submucosa con muchos vasos sanguíneos e inmediatamente se presenta la capa muscular, que es la más gruesa y presenta las fibras dispuestas en tres direcciones. La más cercana a la submucosa se orienta longitudinalmente, la capa media es circular y la más externa es nuevamente

longitudinal; esta última se encuentra directamente en contacto con la adventicia que se une a los tejidos vecinos.

La porción final dilatada del conducto presenta una luz más amplia y mayor cantidad de pliegues en la mucosa y constituye la *ampolla* del conducto deferente.

Este conducto, junto con la arteria espermática, el plexo venoso pampiniforme y los nervios del plexo espermático y fibras longitudinales de músculo estriado (músculo cremaster) forman el cordón o fascículo espermático.

**10.6. Conductos eyaculadores.** Estos conductos se forman por la unión de la extremidad distal de la ampolla del conducto deferente y el conducto excretorio de la vesícula seminal. La mucosa forma pliegues delgados que se proyectan hacia la luz del conducto. El epitelio de la mucosa es cilíndrico simple ó pseudoestratificado.

## **11. Glándulas anexas**

Las glándulas anexas del sistema reproductor masculino, son la próstata, las vesículas seminales y las glándulas bulbouretrales.

### **11.1. Próstata**

La próstata rodea la uretra, cuando esta sale de la vejiga. Es una glándula tubuloacinar de forma cónica y aplanada en sentido anteroposterior, siendo más gruesa en la parte superior. Tiene consistencia firme y está rodeada por una cápsula delgada de tejido conjuntivo, de la cual parten tabiques anchos y gruesos que separan ampliamente las glándulas, presenta además fibras musculares lisas.

El tejido parenquimatoso está representado por un conglomerado de 30 a 50 glándulas pequeñas, que se hallan distribuidas en tres zonas bien delimitas, situadas más o menos concéntricas y rodeando a la uretra.

La región prostática que está por delante de la uretra está prácticamente desprovista de glándulas y la parte situada entre la uretra y los conductos eyaculadores contiene glándulas que se abren cerca de la abertura utrículo prostático. Este es un divertículo ciego glandular que se extiende hasta el lóbulo medio de la próstata entre los conductos eyaculadores.

En la zona media se localizan las glándulas submucosas, y por último, en la parte más externa que ocupa mayor espacio en la glándula, se localizan las glándulas principales que producen la mayor parte de la secreción prostática.

El epitelio glandular es de tipo cilíndrico simple o pseudoestratificado y descansa sobre una capa de tejido conjuntivo con muchas fibras elásticas y células musculares lisas.

Las unidades secretoras, en sus extremos ciegos, son de menor calibre que el resto de la unidad. Por lo cual en los cortes se evidencian porciones amplias que alternan con tubos estrechos ramificados. Las células del epitelio secretor presentan abundantes mitocondrias y un aparato de Golgi desarrollado.

La secreción prostática es un líquido poco viscoso con bajo contenido proteico, pero es la fuente principal del ácido cítrico y de la fosfatasa ácida del semen. En la luz de las glándulas se observan frecuentemente acúmulos de material secretor, denominados concreciones prostáticas.

### **11.2. Vesículas seminales**

Estos órganos están localizados simétricamente a cada lado de la línea media, por detrás de la vejiga y por encima de la próstata. Son tubos largos muy apilotonados y enrollados sobre sí, cuya pared presenta tres capas:

1. Capa que rodea la luz del túbulo. Es la mucosa que presenta numerosos pliegues, lo que amplía la superficie secretora. El epitelio varía con la edad y las condiciones fisiológicas, pero es generalmente pseudoestratificado formado por una capa de células basales y otra capa de células cilíndricas. La lámina propia parece contener glándulas, pero eso se debe solamente a los pliegues de la mucosa.

2. Capa media. Es muscular, con las fibras lisas dispuestas circularmente en la parte interna, y longitudinales en la parte externa.

3. Capa externa. Es la más externa y está formada por tejido conjuntivo con muchas redes de fibras elásticas. Las vesículas producen un líquido viscoso de color amarillo.



La estructura del epitelio de las vesículas seminales varía según las condiciones hormonales, por lo que se modifica con la edad del individuo.

### **11.3. Glándulas bulbouretrales**

Las glándulas bulbouretrales están situadas en el compartimiento perineal profundo, entre el margen inferior de la próstata y el bulbo de la uretra. Las glándulas bulbo uretrales de Cowper son túbulos alveolares compuestas y su secreción es de tipo mucoso. Los conductos y las unidades secretoras son de forma y tamaño irregular y la estructura del epitelio varía según el estado funcional, encontrándose desde células aplanadas en los alvéolos dilatados hasta células cúbicas y cilíndricas.

El epitelio de los conductos es de tipo pseudoestratificado, similar al de la uretra. La secreción es viscosa y clara, muy parecida a la mucina.

A su salida de los tubos seminíferos, los *espermatozoides* no tienen aún capacidad fecundante ni motilidad, sólo viajan por las primeras porciones del sistema de conductos, ayudados por las contracciones de las paredes de estos tubos, debido a la actividad del músculo liso. Es a nivel del epidídimo que adquieren las dos propiedades antes mencionadas.

Durante la eyaculación, al paso de los conductos se une el *líquido seminal* a los espermatozoides. Dicho líquido es producido por las glándulas anexas al aparato reproductor y junto con los espermatozoides forma el *semen* que es expulsado durante la eyaculación mediante el órgano copulador, el pene.

## **12. OVOGÉNESIS:**

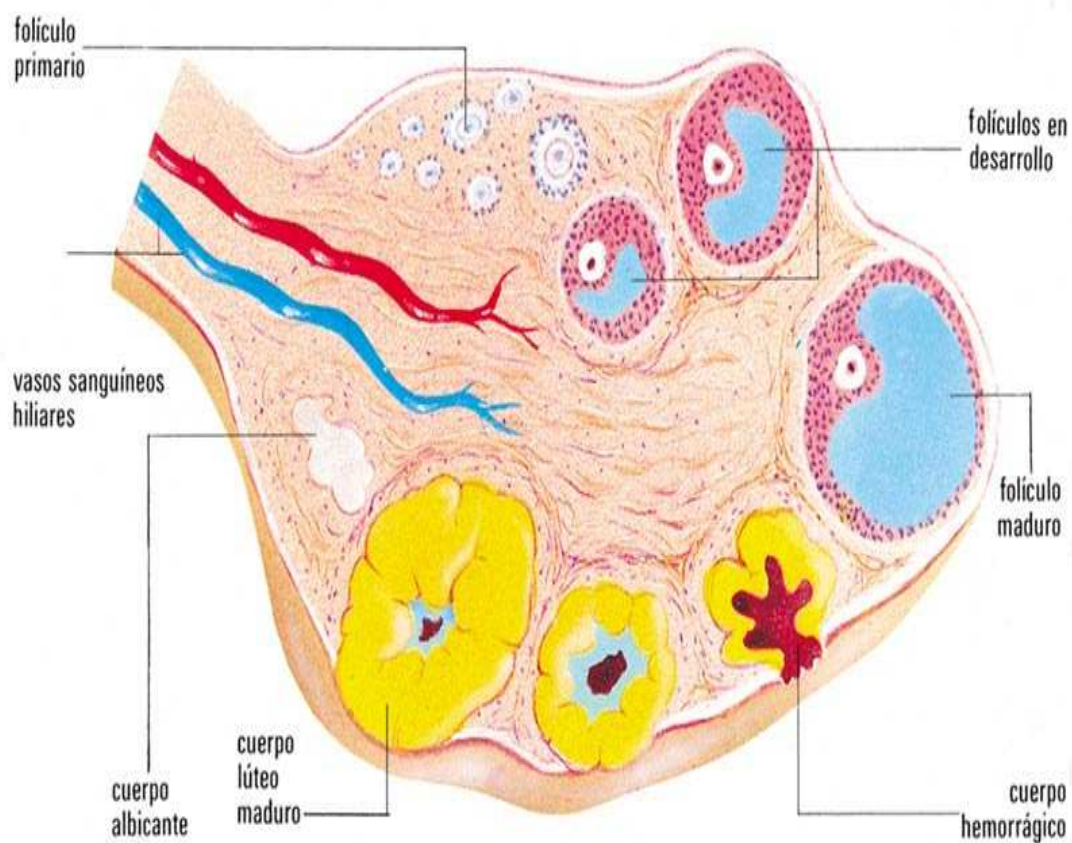
Este proceso se inicia en la mayoría de las hembras de mamíferos durante la etapa embrio-fetal. Solo en las hembras de lemúridos comienza en la vida adulta. Este temprano inicio determina muy precozmente el número definitivo de células germinales que ira desapareciendo hasta agotarse a medida que la hembra envejece. En el macho

esta línea celular no se agota por la existencia de células madres (*stem cells*), presentes en el tubo seminífero. Comprende las mismas etapas que la espermatogénesis.

La mayor diferencia entre ovo y espermatogénesis radica en que esta última, la meiosis se inicia en la pubertad.

La ovogénesis comienza poco después que las CGP colonizan la cresta genital. Estas células denominadas ahora monocitos primordiales, pierden su actividad migratoria y su riqueza en fosfatasa alcalina y en lípidos. Luego empiezan a dividirse mitóticamente para dar origen a la ovogonias.

**Prenatal o período de proliferación:** empieza cuando las células germinales primordiales colonizan el lugar donde se originaran los ovarios, allí las células realizan divisiones mitóticas sucesivas y forman las ovogonias, éstas se encuentran en el interior de los folículos, al tercer mes de embarazo aumentan de tamaño y duplican sus cromosomas y originan los ovocitos de primer orden, se inicia la primera división meiótica.

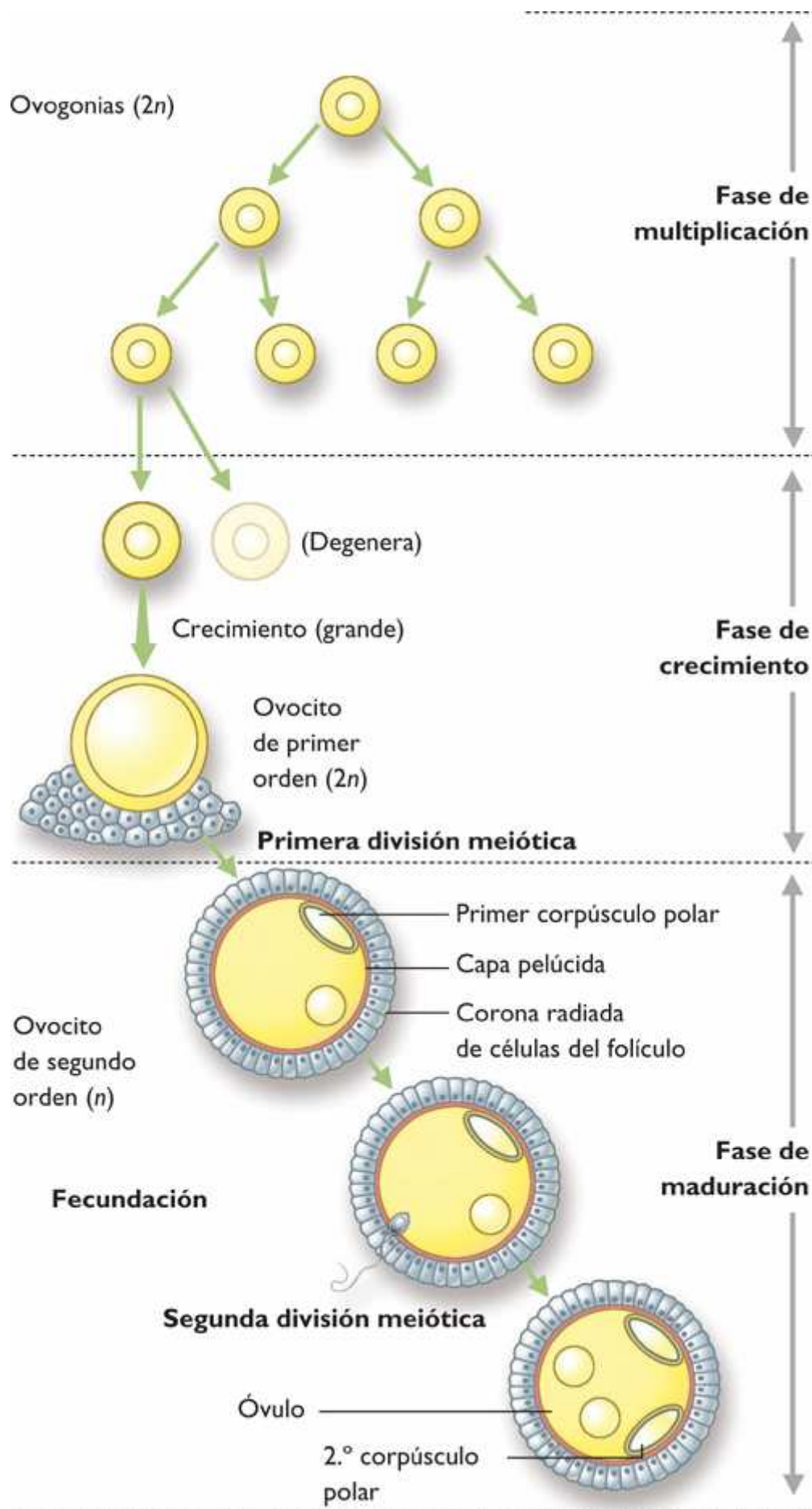


**Postnatal o período de crecimiento:** comienza desde el nacimiento hasta el inicio de la pubertad. Los ovocitos de primer orden continúan en el momento en que se detuvo la meiosis.

**Madurez sexual o periodo de maduración:** se inicia desde los comienzos de la pubertad hasta el momento en que la mujer experimenta los cambios debido a la menopausia. En la pubertad se caracteriza por la actividad del hipotálamo y la hipófisis, este período se lleva a cabo mediante la meiosis produciéndose las divisiones sucesivas y continuas que caracterizan a esta división celular. El ovocito de primer orden ( $2N$ ), entra en la división redaccional y se forman dos células hijas: ovocitos de segundo orden, célula haploide ( $N$ ) y el corpúsculo polar de primer orden o polocitos de primer orden, célula haploide ( $N$ ).

Ambas células entran en la segunda división dando origen a: el ovocito de segundo orden, al óvulo ( $N$ ) y un corpúsculo polar o polocito de primer orden ( $N$ ); el corpúsculo polar de primer orden a dos polocitos de segundo orden.

El resultado final de la ovogénesis es que se obtienen 4 células haploides ( $N$ ), el óvulo y tres polocitos de segundo orden ( $N$ ), estos no son funcionalmente aptos por carecer de los nutrientes necesarios y en consecuencia son absorbidos por el organismo femenino y no intervienen como células sexuales.



## **PERIODO OVOGENETICO**

### **12.1.1.OVOGONIAS Y MULTIPLICACION OVOGONIAL**

En un periodo muy corto las ovogonias se dividen activamente originando grupos de ellas que en alto porcentaje quedan conectadas por puentes citoplasmáticos. Estos puentes son el resultado de una citocinesis incompleta. Se han observado que aquellas que se dividen con citocinesis completa y que, por lo tanto, están separadas de las vecinas, no presentan alteraciones a nivel citoplasmático(vacuolas), siendo posiblemente ellas las que entran en meiosis.

### **12.1.2. CELULAS SOMATICAS Y DIFERENCIACION OVARICA**

En la etapa de gónada indiferenciada, el futuro ovario es igual al futuro testículo. En esta etapa la ovogonias están ubicadas preferentemente en la región blastema gonadal. La teoría clásica considera que las células somáticas se originan a partir del epitelio germinativo, el que invadiría el mesenquima subyacente.

Las células del blastema gonadal y del mesenquima ovárico originan las tecas interna y externa del folículo ovárico.

Una vez que las células germinales quedan incluidas en los cordones sexuales, el ovario muestra estos cordones dispuestos como una red tridimensional formada por células por las células germinales y por células somáticas. ( pregranulosicas), rodeadas ambas por una membrana basal.

### **12.2. MEIOSIS Y PROFASE MEIOTICA**

La meiosis es un proceso cuya mecánica es similar en ambos sexos: sin embargo, en la ovogénesis es el largo y discontinuo, dependiendo de variaciones cronológicas de la especie.

La meiosis se inicia con una larga profase (PM) al final de la cual ya no se observa ovogonias, ni ovocitos en zigoteno paquíteno. Solamente existen células “en reposo” denominadas ovocitos primarios, en los que la meiosis se ha detenido, sea en estado diploteno o dictioteno.

Por el aspecto que tiene el núcleo del cito I, se llama vesícula germinativa. Dicho ovocito está rodeado de un epitelio discontinuo de células somáticas pregranulosicas, recibiendo este conjunto el nombre del folículo primordial.

El periodo que media entre el paso de una ovogonia a ovocito I se denomina “periodo ovogenetico”, el que se continua con el llamado periodo folículo – genético.

Se dice que un ovario se ha diferenciado cuando las células germinales allí presentes entran PM. Al terminar este proceso los cordones sexuales predominantes en la estructura ovárica en ese momento van desapareciendo. Ello se debe a que las células del tejido conectivo ovárico s introducen el espesor de estos cordones, los segmentan y dejan ovocitos o grupos de los, aislados entre si. Así se originan los llamados “nidos de ovocitos”, los que ubican se preferencia en la corteza del futuro ovario. Los ovocitos, aislados o en grupos, están rodeados inicialmente por un epitelio discontinuo de células somáticas.

### **12.3. Función de las Hormonas Esteroideas**

La acción coordinada entre las gonadotrofinas y los esteroides es crucial para el normal desarrollo de los folículos ováricos, la ovulación y la formación del cuerpo lúteo, como se describió previamente. Ahora veamos cómo los esteroides participan directamente en la regulación de la función ovárica.

#### ***Andrógenos***

Las células tecales producen andrógenos, principalmente androstenediona, y testosterona en menor proporción. Los andrógenos atraviesan la membrana basal y ejercen efectos paracrinicos sobre las células granulosas vecinas: afectan su crecimiento, estimulan la producción de progesterona, y además son el sustrato de la P450arom, que los convierte en estrógenos, principalmente 17β-estradiol. La FSH regula la actividad de la P450arom y por ende la síntesis de estrógenos. Tradicionalmente se ha creído que los andrógenos inducen atresia folicular (35). Sin embargo, ahora se conoce que ese efecto sólo se observa en los roedores.

#### ***Estrógenos***

En la mujer ingravida los folículos ováricos en crecimiento constituyen la mayor fuente de estrógenos. Los estrógenos actuan en varios tejidos donde ejercen una función endocrina obligatoria en el normal funcionamiento del sistema reproductivo femenino. Además, ejercen una función autocrina, debido a que afectan a las células granulosas donde son sintetizados, estimulando su proliferación y aumentando el número de R-FSH y R-LH.

La acción de los estrógenos es mediada por dos distintos subtipos de receptores nucleares, el receptor  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) y el receptor  $\beta$  (ER $\beta$ ). Estos receptores son factores de transcripción que median los efectos genómicos o transcripcionales de los estrógenos.

Los genes que expresan ambos receptores han sido identificados en los ovarios de varios mamíferos,

incluyendo los primates. El ER $\beta$  parece ser la forma predominante en las células granulosas, por lo que se especula que media acciones autocrinas durante la foliculogénesis. La expresión de los receptores de estrógenos estaría regulada por las hormonas gonadotróficas, en particular la LH, a través de un mecanismo dependiente del segundo mensajero Camp.

El efecto de los estrógenos en el ovario varía durante la foliculogénesis y es diferente según la especie y el modelo de estudio. En los roedores estimulan el desarrollo folicular y la proliferación de las células granulosas. En el cerdo forman parte del complejo de hormonas que sostienen el cuerpo lúteo.

### ***Corticosteroides***

La función de los corticosteroides adrenales en la respuesta fisiológica al stress está bien establecida, aunque los efectos observados en el ovario son aparentemente divergentes. Se ha propuesto que los corticosteroides mediarían los efectos adversos del stress sobre la fertilidad. Estos actuarían

indirectamente, afectando el eje hipotálamo-hipófisis, y/o directamente sobre el ovario inhibiendo el crecimiento folicular, la producción de esteroides y la ovulación. Por otro lado, se han descrito efectos beneficiosos sobre la maduración de los oocitos y sobre la función de las células granulosas.

La dexametasona, un análogo semisintético del cortisol, tiene efecto potenciadores sobre la expresión de P450<sub>scc</sub> e incrementaría la síntesis de progesterona en las células granulosas.

Evidencias clínicas soportan el concepto que los corticosteroides afectan directamente la función ovárica donde tendrían un efecto anti-inflamatorio local. Se sabe que los niveles de cortisol en el líquido folicular se incrementan luego de la descarga ovulatoria de LH y que las células granulosas expresan los receptores para los glucocorticoides (GR)

#### 12.4. FOLICULOGENESIS O PERIODO FOLICULOGENICO.

Los folículos constituyen la estructura funcional fundamental del ovario, siguiendo unos procesos de desarrollo hasta alcanzar el folículo maduro, que se romperá en la ovulación :

##### a) Folículos preantrales :

Folículo primordial : Formados prenatalmente, no existen más allá de los 6 meses de vida postnatal. Está constituido por el ovocito primario rodeado de una única capa de células de la granulosa aplanadas. Su evolución es independiente de la gonadotropinas.

Folículo primario : Aumenta el volumen del ovocito y las células epiteliales adquieren una morfología cúbica, produciendo MPS, que originan un halo translúcido alrededor del ovocito conocido como *zona pelúcida* , atravesada por procesos citoplasmáticos de las células de la granulosa (*gap junctions*) , que la mantienen en contacto íntimo con el ovocito.

Folículo secundario (120  $\mu$ ): Proliferan las células de la granulosa formando varias capas y uniéndose entre ellas mediante *gaps* . En las áreas en que se pierde la unión entre las células de la granulosa se forman unas lagunas conocidas como *cuerpos de Call-Exner*, que son previas a la formación del antro por su confluencia. Se diferencian e hipertrofian las células tecales : las internas al final del estadio primario están separadas de la granulosa por una membrana basal impermeable (*membrana de Slavjansky* , de 500 ó 1000 Å) y las externas formadas por compresión del estroma circundante ante la expansión folicular.

La granulosa desarrolla receptores para FSH, estrógenos y andrógenos. Con la teca el folículo adquiere un suministro sanguíneo (1 ó 2 arteriolas que acaban en una red capilar adyacente a la membrana basal) y las células tecales desarrollan receptores para la LH.

Estos folículos parecen abrirse paso hacia la superficie del ovario a través de un penacho cónico que se forma en un polo de la teca (*cono de Strassmann*) .



**b) Folículo antral, terciario o madurante :** La coalescencia de los *cuerpos de Call-Exner* conducen a la formación del *antro folicular* , inicialmente semilunar, desplazando a las células de la granulosa que, rodeando el ovocito, permanecen íntegras formando el *cumulus oophorus* (cúmulo prolífero). El líquido folicular está lleno de esteroides, péptidos, proteinglicanos, etc. de los que se duda si tienen alguna función o son mero desecho de la granulosa y teca. Alcanza unas 1000  $\mu$ .

**c) Folículo de Graaf, ovulatorio o maduro :** Alcanza unos 15 mm, su desarrollo máximo. El *cumulus oophorus* está arrinconado y constituido por la corona radiada (células de la granulosa que envuelven al ovocito), zona pelúcida (microvillis en el espacio perivitelino), membrana vitelina (membrana del ovocito), vesícula germinal (citoplasma del ovocito) y mancha germinal (núcleo del ovocito) .

## **12.5. VARIACIONES CITOLOGICAS DURANTE LA EVOLUCION DE LAS CELUALS GERMINALES.**

### **CELULAS GERMIANLES PRIMORDIALES**

La observación de las PGC al microscopio electrónico de transmisión (MET) y microscopio electrónico de barrido (MEB), permite apreciar su forma redondeada, y un diámetro que oscila entre 15 y 20  $\mu$ m. El núcleo, esférico, ocupa una posición excéntrica y contiene una cromatina granular muy fina y un número variable de nucléolos. El retículo endoplásmico rugoso es abundante, al igual que los polirribosomas y los ribosomas libres. Cerca del núcleo se observan mitocondrias esféricas con crestas lamelares, así como un complejo de Golgi pequeño.

Asociada con el núcleo y con las mitocondrias, se encuentra una inclusión citoplasmática muy particular, propia de las PGC -tanto femeninas como masculinas- llamada nuage (del francés: nube). La nuage está constituida por masas electrodensas esféricas formadas por material fibroso o granular, muy semejantes a los gránulos polares ricos en ARN, característicos del plasma de las PGC en invertebrados y vertebrados no mamíferos. El significado funcional de esta inclusión se relaciona con aumento en la actividad mitótica de las PGC y con la determinación de la línea celular germinal a partir de las células somáticas del epiblasto.

Las reservas energéticas de las PGC están representadas por depósitos de glicógeno y gotas de lípidos, necesarios para la migración hacia los pliegues gonadales. También se encuentran unos pocos microfilamentos, centriolos y microtúbulos, así como áreas focales de contacto estrecho con las células somáticas vecinas.

## **GONOCITOS**

Se diferencian de la células germinales primordiales por la desaparición de las inclusiones lipídicas y por la existencia de un retículo endoplasmático vesiculosos, poco desarrollado. El material nuclear de estas células manifiesta un metabolismo muy pobre.

## **OVOGONIAS**

Su tamaño al del monocito de origen es inferior. Son de forma esférica u oval. Generalmente están unidas por puentes citoplasmáticos, lo que le da un carácter sincisial. El núcleo es muy voluminoso, siempre mas de la mitad del volumen celular. La cromatina generalmente difusa. Los ribosomas son mas abundantes y están distribuidos homogéneamente en el citoplasma. Las mitocondrias muy escasas y de pequeño tamaño, son pobres en crestas mitocondriales,

## **OVOCITO PRIMARIO**

Luego de duplicar su ADN entran en la profase I. Estos ovocitos I, rodeados por una capa de células planas, se denominan folículos primordiales.

Su forma generalmente es esférica de tamaño mayor a las ovogonias. el crecimiento ovocitario esta acompañado de cambios muy importantes: desarrollo de microvellosidades, producción de elementos golgianos y aparición de gránulos corticales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Alberts, B.; Bray, D.; Lewis, J., eds (1996). Biología Molecular de la Célula, 3 Ed. Ediciones Omega, S.A. Barcelona.
- Arrau, E.J., Bustos O., Hoecker S., Ramos C.A. (1981). Biología de la Reproducción Animal. Edit. Andres Bello. Chile.
- Baker.J.J.W. Garland.A. (1970). Biología e Investigación Científica . Fondo Educativo Interamericano. México
- Díaz A., Rojas N., Merzon G., Martínez A. (2001) Biología 2000. McGraw Hill Interamericana de Venezuela S.A. Caracas.
- Feliú Z. Tineo A. (2002) Biología II año. E.M.D.P. Ediciones CO - BO. Caracas.
- Fried. G. (1990) Biología Schaum . MacGraw-Hill. Interamericana de México. S.A. México.
- HALE DW (1996) Mammalian spermatogenesis. In: VILLAR, HO (ed) Advances in Genome Biology. New York: JAI Press Inc. pp: 249-304
- Hesham Al-Inany, M.D. Gametogénesis y Fertilización. Gynaecology & Obstetrics dept. Kasr El-Aini hospital, Cairo University, Egypt.
- [http://www.kalipedia.com/ciencias-vida/tema/fases-ovogenesis.html?x1=20070417klpcnavid\\_224.Kes&x=20070417klpcnavid\\_225.Kes](http://www.kalipedia.com/ciencias-vida/tema/fases-ovogenesis.html?x1=20070417klpcnavid_224.Kes&x=20070417klpcnavid_225.Kes)
- Mazparrote, S. (1999) Ciencias Biológicas. 2º año de Ciencias. Editorial Biosfera S.A. Caracas..

- Mazparrote, S. (1999 Biología 9º año: Editorial Biosfera S.A. Caracas.
- Pascual, J. (1993). Diccionario Hola Ciencias: Susaeta Ediciones. Medellín. Colombia.
- Rodríguez, A. y Rodríguez C. (2000). Educación para la Salud: Editorial Romor. Caracas.
- Ruíz. A. (1999) Biología 9º grado Editorial Triángulo. Caracas.
- Teixeira J., (2003) Ciencias Biológicas 2. Ciclo Diversificado Librería Editorial Salesiana S.A, Caracas.
- <http://staff.um.edu.mt/acus1/GAMETOGENESIS.htm>
- Tellez G., Leal J., Bohorquez C. (1995) Biología Aplicada. Editorial MacGraw-Hill. Latinoamericana S.A. Bogotá.
- WASSARMAN PM, LITSCHER ES (1995) Sperm-egg recognition mechanisms in mammals. Curr Topics Dev Biol 30: 1-19 .
- <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/matcomprepromasculino.pdf>.
- [http://74.125.45.104/search?q=cache:yU1MwN1QocYJ:www.tdr.cesca.es/TDX/TDR\\_UM/TESIS/AVAILABLE/TDR-1124105-133538//egr03de10.pdf+ovogonias&hl=es&ct=clnk&cd=55&gl=pe](http://74.125.45.104/search?q=cache:yU1MwN1QocYJ:www.tdr.cesca.es/TDX/TDR_UM/TESIS/AVAILABLE/TDR-1124105-133538//egr03de10.pdf+ovogonias&hl=es&ct=clnk&cd=55&gl=pe)



