

Effects of altered epididymal sperm transit time on sperm quality

Int J Andrology 2008;31:427-437; DOI:10.1111/j.1365-2605.2007.00788.x

CARLA DAL BIANCO FERNANDEZ (1), ELAINE MANOELA PORTO (1), ARIELLE CRISTINA ARENA (1) AND WILMA DE GRAVA KEMPINAS (2)

(1) Department of Cell Biology, Institute of Biology, State University of Campinas, Campinas, SP, and (2) Department of Morphology, Institute of Biosciences, São Paulo State University, Botucatu, SP, Brazil

Correspondance to: Wilma De Grava Kempinas, Department of Morphology, Institute of Biosciences – UNESP, Caixa Postal 510, 18618-000, Botucatu, SP, Brazil. E-mail: kempinas@ibb.unesp.br

The epididymal sperm transit time seems to have an important role in the process of sperm maturation, and it seems that alterations to the transit can harm the process. The aim of the present work was to evaluate the influence of altered sperm transit time through the epididymis on sperm parameters and fertility of rats, as well as the role of testosterone in the alterations. Sprague–Dawley adult male rats were randomly assigned to four different groups and were treated for 12 days: (1) 10 µg/rat/day DES, to accelerate the transit; (2) 6.25 mg/kg/day guanethidine sulphate, to delay the transit; (3) same treatment as group 1, plus androgen supplementation; (4) control animals received the vehicles. Guanethidine treatment delayed the sperm transit time through the epididymal cauda, provoking increased sperm reserves in this region. Animals exposed to DES showed an acceleration of sperm transit time in the epididymis, and consequently decreased sperm density in both epididymal regions, the caput-corporis and cauda, and diminished sperm motility. In both cases sperm production was not altered. Testosterone supplementation was able to restore the transit time to values close to normality, as they were higher than in the control rats. The same occurred in relation to sperm motility. Rats exposed to DES presented lower fertility after in utero artificial insemination using sperm collected from the proximal cauda epididymis. Therefore, it was concluded that the acceleration of rat sperm transit time appeared to harm normal sperm maturation, thus decreasing sperm quality and fertility capacity, in an androgen-dependent way.

Gli effetti della alterazione del tempo di transito degli spermatozoi nell'epididimo sulla qualità spermatica

Il tempo di transito degli spermatozoi nell'epididimo sembra avere un ruolo importante nel processo di maturazione degli spermatozoi e sembra che le alterazioni del transito possono danneggiare il processo. Lo scopo di questo lavoro fu di valutare l'influenza dell'alterazione del tempo di transito spermatico attraverso l'epididimo sui parametri spermatici e la fertilità nei ratti, nonché il ruolo del testosterone nelle alterazioni. Furono assegnati casualmente a quattro differenti gruppi ratti adulti maschi del tipo Sprague-Dawley e furono trattati per 12 giorni con: (1) 10 µg/ratto/giorno di DES, per accelerare il transito; (2) 6.25 mg/Kg/giorno di guanetidina solfato, per ritardare il transito; (3) stesso trattamento del gruppo 1, più supplementazione androgenica; (4) animali di controllo ricevono solo il veicolo di somministrazione. Il trattamento con guanetidina ritardò il tempo di transito spermatico attraverso la coda dell'epididimo, provocando l'aumento della riserva di spermatozoi in questa regione. Gli animali esposti al DES dimostrarono l'accelerazione del transito spermatico nell'epididimo, e conseguentemente la riduzione della densità degli spermatozoi in entrambe le regioni dell'epididimo, il tratto testa-corpo e la coda, e la diminuzione della motilità degli spermatozoi. In entrambi i casi la produzione degli spermatozoi non fu alterata. La supplementazione del testosterone fu capace di restituire valori del tempo di transito vicini alla normalità, per quanto maggiori di quelli dei ratti di controllo. Analogamente accadde per la motilità spermatica. I ratti esposti al DES presentarono minore fertilità dopo l'inseminazione artificiale in utero usando gli spermatozoi raccolti dalla parte prossimale della coda dell'epididimo. Pertanto, si deve concludere che l'accelerazione del tempo di transito spermatico dei ratti appare danneggiare la normale maturazione spermatica e quindi ridurre la qualità dello sperma e la capacità fertile tramite una via androgeno-dipendente.

Il commento – Lavoro sperimentale, ma di particolare interesse in quanto mette in evidenza alcuni fatti fondamentali della funzione di produzione di uno sperma di qualità e di buona capacità fertilizzante. Tre note tecniche sono indispensabili. Il DES (diethylstilbestrolo) è un potente estrogeno-simile che fu ampiamente usato in passato sia in gravidanza che come anticoncezionale e nella alimentazione animale per gli allevamenti; ne fu sospesa la commercializzazione diffusa per i gravi problemi che indusse e di cui le generazioni attuali risentono in termini di sviluppo dei tumori e di infertilità e alterazioni epididimali, come questo lavoro dimostra; è tuttora possibile ritrovarne l'impiego in alimentazione animale non controllata e in farmaci di provenienza non controllata ad azione estrogenica; si deve tuttavia sottolineare che gli effetti sulla qualità dello sperma sono analogamente ottenuti dall'estradiolo, che è l'estrogeno normalmente presente nell'organismo, quando non sia in equilibrio funzionale. La Guanetidina è una molecola che blocca e/o distrugge i neuroni noradrenergici postgangliari (terminali) che presiedono alla regolazione dell'attività motoria dei singoli organi, in questo caso dell'epididimo rallentando la spinta sugli spermatozoi in uscita.

L'uso dei ratti è ovvio in tale sperimentazione, ma il comportamento della funzione genitale è assolutamente assimilabile a quello umano e quindi i dati rilevati sono trasferibili nel loro significato complessivo. Il fatto che la qualità dello sperma in termini di integrità e motilità degli spermatozoi dipendesse dall'azione dell'epididimo è questione sempre più evidente e questo lavoro la mette in ulteriore evidenza, quindi ormai nessuno può più sottovalutare la funzione e l'integrità strutturale dell'epididimo e la possibilità di verificare sempre in sede di valutazione delle disfertilità la sua funzione e struttura: gli esami eseguibili non sono molti, ma ormai sono disponibili alcuni parametri fondamentali misurabili sullo sperma; l'aspetto terapeutico, una volta rilevata la disfunzione, non ha molti mezzi, ma spesso è sufficiente il riequilibrio generale (eliminazione delle sostanze tossiche, equilibrio nutrizionale) per riportare le risposte funzionali a livello adeguato; stante l'ampiezza del problema il mondo scientifico e l'impresa farmaceutica dovranno nel prossimo futuro trovare efficaci molecole che possano essere impiegate in una terapia specifica. Il fatto che tale azione sia in gran parte strettamente correlata all'equilibrio di azione estro-androgenico è ben dimostrato da questo e da altri lavori: ciò deve far porre particolare attenzione alla modificazione dei rapporti estro-androgenici con terapie di vario genere (una per tutte la terapia con la finasteride o la repentina che bloccano l'azione androgenica, ma anche la somministrazione non motivata di testosterone o di estrogeni) nei soggetti maschi in età fertile. L'ultimo aspetto importante posto in evidenza anche da questo lavoro, ma non meno importante, è la conferma che l'epididimo è l'ambiente in cui gli spermatozoi prodotti dal didimo devono maturare così da essere capaci di una corretta capacità fertilizzante una volta arrivati all'uovo o in esso immessi per trattamento ICSI: gli spermatozoi utili, sempre che gli ambienti successivi siano sani ed equilibrati, devono essere ottenuti solo tramite l'eiaculato e questo deve dare luogo ad una presenza spermatica alta per qualità e motilità.