

## Colesterol y fertilidad: papel del colesterol en la meiosis, la gametogénesis y la capacitación.

Antonia Martín-Hidalgo

La dislipemia producida por la obesidad o el síndrome metabólico está asociada con la infertilidad, y existe una relación estrecha entre fertilidad y cambios en el metabolismo del colesterol. La esteroidogénesis y gametogénesis en las gónadas masculinas y femeninas son procesos muy relacionados con el metabolismo del colesterol. Las células de Leydig y las células luteínicas requieren un aporte continuo de colesterol como precursor para la síntesis de hormonas esteroideas (esteroidogénesis); mientras que en los túbulos seminíferos y folículos, el colesterol está implicado en la proliferación y diferenciación de las células germinales a espermatozoides u óvulos (espermatogénesis u ovogénesis). La gametogénesis ocurre en una serie de pasos de proliferación y diferenciación, que pueden subdividirse en mitosis, meiosis y fases gametogénicas. La formación de los gametos requiere la generación de un gran número de productos de genes específicos y la coordinación del programa de diferenciación de la célula de forma apropiada en cada fase. Los genes relacionados con el metabolismo del colesterol tienen un papel relevante en estos procesos. Aunque la expresión de algunos genes colesterogénicos tempranos y sus enzimas correspondientes parece estar elevada durante el desarrollo de las células germinales macho, estas células no son eficientes sintetizando colesterol. Por ello, la mayoría del colesterol derivado de las lipoproteínas utilizado para la esteroidogénesis y espermatogénesis en los testículos se obtiene vía la capatación “selectiva” de ésteres de colesterol mediada por los receptores scavenger clase B (SR-BI, SR-BII, LIMP-II). Los ésteres de colesterol almacenados en las gotas lipídicas son hidrolizados a colesterol no esterificado por la lipasa sensible a las hormonas (HSL). Esta función es crítica y la evidencia más directa de ello se observa los ratones knockout de HSL, donde la carencia de HSL y actividad colesterol éster hidrolasa neutra se acompaña de un incremento de dos a cuatro veces en el acúmulo de colesterol en los testículos e infertilidad en los machos. Los esteroles activadores de la meiosis (MAS) son intermediarios de la ruta de biosíntesis de colesterol y el descubrimiento de FF-MAS y T-MAS en las gónadas sugirió un papel de estos compuestos no sólo en la biosíntesis de colesterol, sino también en señalización, con la capacidad de provocar la reanudación de la meiosis en los oocitos de ratón *in vitro* o las células germinales del macho (espermátidas). Por último, el colesterol tiene un papel importante en la capacitación de los espermatozoides. La membrana plasmática de los espermatozoides eyaculados tiene una alta concentración de colesterol. Durante la capacitación, más de un 40% del colesterol es retirado de la membrana plasmática de las células del esperma en las diferentes especies de mamíferos, porque una relativamente baja concentración de colesterol es un prerequisito para una fertilización exitosa.

\*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.