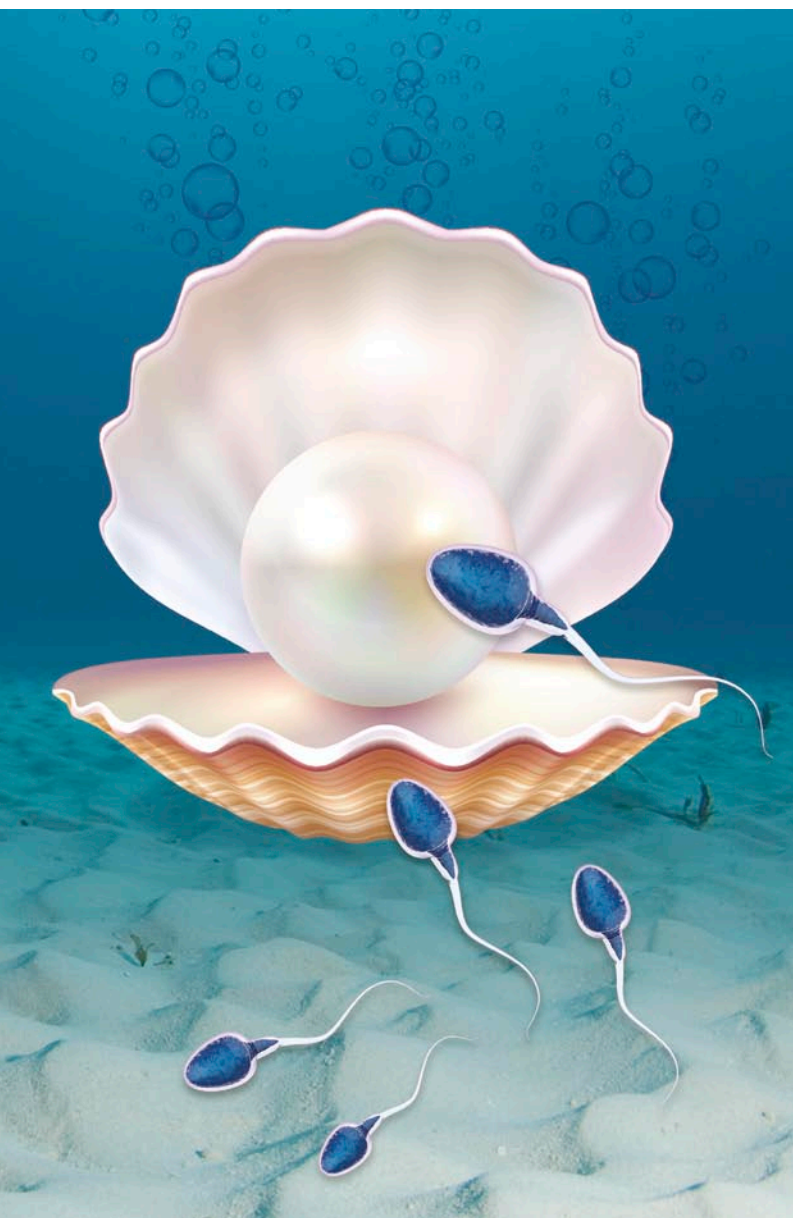


Сперматозоїд: шалені перегони

Дрібні та метушливі, сперматозоїди виглядають не надто солідно на фоні таких великих поважних родичів, як нейрони, кардіоміоцити чи навіть яйцеклітини. Але насправді біографія переважної більшості (майже всіх!) сперматозоїдів вельми трагічна. Досягти мети та виконати свою біологічну функцію щастить буквально одиницям з трильйонів, доля інших — безславна загибель



Протягом століть, ще з часів античності, у вчених колах точилась запекла суперечка: як відбувається індивідуальний розвиток людського організму? Все починається зі статевого акта — це всі розуміли. Але що далі? Одна з панівних ідей — теорія епігенезу — стверджувала, що зародок виникає протягом вагітності із неструктурованої матерії. Інша — теорія преформізму — наполягала, що в статевих клітинах від початку вже є дрібні готові чоловічки, які в період вагітності просто підростають. В цьому були впевнені навіть перші мікроскопісти, які, здавалося б, могли все побачити на власні очі — Антоні ван Левенгук та Ніколас Гартсекер. Саме Левенгуку належить перший детальний опис сперматозоїда. Він не знайшов у статевих клітинах дрібних істот, але був упевнений, що вони там є. Преформісти вважали, що в зародку чоловічої статі, який ховається в сперматозоїді, вже є власні сперматозоїди, в яких є зародки — і так до безкінечності. Лише в кінці XVIII ст. була доведена роль сперматозоїдів у заплідненні, а епігенетична теорія остаточно перемогла.

ПІДГОТОВКА

Будова сперматозоїда всім добре відома — еліпсоподібна голівка, шийка та довгий хвіст (джгутик). Сперматозоїд без урахування хвоста є найменшою клітиною в тілі чоловіка. Крім того, сперматозоїд є найрухливішою клітиною, чому сприяє не тільки джгутик, а й малий розмір голівки. Останнє забезпечують спеціальні перетворення: при дозріванні клітини ядро ущільнюється за рахунок унікального механізму конденсації хроматину, значна частина цитоплазми викидається назовні у вигляді так званої цитоплазматичної краплі, залишаються тільки найнеобхідніші органи.

Процес сперматогенезу починається з досягненням статевої зрілості, а потім не припиняється все життя. Після 70 років її виробництво трошки пригальмовується, але і в 80, і в 90 років у спермі чоловіка є життєздатні сперматозоїди.

Преформісти вважали, що в зародку чоловічої статі, який ховається в сперматозоїді, вже є власні сперматозоїди, в яких є зародки — і так до безкінечності. Лише в кінці XVIII ст. була доведена роль сперматозоїдів у заплідненні, а епігенетична теорія остаточно перемогла

Сперматогенез — процес вередливий, його нормальний перебіг можливий лише за температури, яка на 1–2 °C нижче температури тіла. Щоб створити оптимальні умови для розвитку сперматозоїдів, організму довелося «винести» яєчка з тіла в мошонку. Залежно від температури середовища спеціальні м'язи переміщують їх ближче або далі від тіла. Постійний перегрів або переохолодження мошонки може порушувати сперматогенез. В Японії навіть існував засіб контрацепції, який полягав в тому, що чоловік мав протягом 2 міс по 2 год на день тримати мошонку в дуже гарячій воді. Вважається, що після таких знущань він ще пізніше залишається безплідним.

Тривалість повного сперматогенезу у чоловіків складає 73–75 діб. Починається він у сім'яниках, а саме в звивистих сім'яних канальцях, звідки ще незрілі сперматозоїди потрапляють у придатки яєчок, де протягом 2–3 тиж дозрівають та «вчаться» активно рухатися. Тут сперматозоїди готуються до найважливішої події свого недовгого життя. Але не всі до неї доживають: якщо еякуляція не настає протягом місяця, сперматозоїди гинуть, поступаючи місцем новим клітинам.

В яєчках дорослої людини щосекунди утворюється майже 1000 сперматозоїдів — це 72 млн на день. Звичайно, така гонитва за кількістю впливає на якість — далеко не всі сперматозоїди повноцінні та здатні до запліднення. Найгірші варіанти знищують спеціальні контролери — сперматофаги, але якась кількість «браку» все одно потрапляє в сперму. Якщо його частка незначна (менше 9%), це не впливає на здатність до запліднення.

МІСІЯ

При статевому збудженні відбувається еякуляція — сперматозоїди, що накопичилися в придатках яєчок, виштовхуються у сечовивідний канал, де змішуються з секретом сім'яних пухирців та передміхурової залози, утворюючи сперму, а потім вивергаються назовні. Лише в суміші з секретами сперматозоїди можуть виконати свою місію: вона активізує їхню рухливість та захищає. Під час еякуляції вивергаються сотні мільйонів сперматозоїдів, але запліднить яйцеклітину лише один.

Середня швидкість руху чоловічих клітин жіночими статевими шляхами — 3 мм/хв. Дорогою на сперматозоїди чекає купа перепон. Більшість із них загине ще в кислому середовищі піхви, частина зав'язне в секреті шийки матки, хтось заблукає в самій матці, а хтось «поверне» не в ту маткову трубу. Лише незначна кількість дістанеться фінішу.

Нещодавно експериментатори вирішили прослідкувати за певною кількістю сперматозоїдів у вузьких каналах, що імітують жіночі статеві шляхи. Виявилось, що клітини поведуться не надто раціонально: вони не прямують найкоротшим шляхом, а гуртом просуваються буквально «від стінки до стінки». Вони, періодично вриваючись в стінки та один в одного, відлітають і знов вриваються. А на віражах їх заносить, немов гоночні автомобілі [1].

Після еякуляції сперматозоїди зберігають життєздатність протягом 48–72 год. Отже, якщо вони потрапляють в трубу, коли овуляція ще не відбулася, то можуть зачекати. Це треба враховувати тим, хто користується календарним методом контрацепції, при розрахунку «безпечних» днів.

Щасливців, які здолають всі труднощі, зовсім небагато, але вони б не дісталися фінішу, якби не їхні товариші. Для запліднення важливими є кількість сперматозоїдів у спермі (вона має становити не менше 50 млн в 1 мл), а також їхня рухливість — 75–80% клітин повинні просуватися з певною швидкістю.

У експериментах на мікрофлюїдному пристрої було виявлено, що звуження каналу, аналогічного тому, яким рухаються сперматозоїди до яйцеклітини, а також зустрічний потік рідини забезпечують ефективне розділення клітин за швидкістю. Прорватися через всі ці перешкоди можуть лише ті сперматозоїди, швидкість яких перевищує певні значення. Так відбувається додатковий відбір тільки найкращих та найкисліших чоловічих гамет [2].

ГОЛОВНИЙ БІЛЬ?



ІМЕТ®

ібупрофен 400 мг



СИЛА та ШВИДКІСТЬ проти болю!



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Реклама безрецептурного лікарського засобу. Р.П. № UA/4029/01/01. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Показання. Симптоматичне лікування головного болю, в тому числі при мігрені, зубного болю, дисменорей, невралгій, болю у спині, суглобах, м'язах, при ревматичних болях, а також при ознаках застуди і грипу. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Протипоказання. Підвищена чутливість до ібупрофену та інше. Спосіб застосування. Дорослі та діти старше 12 років по 1 таблетці кожні 4 години. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування Імет® та проконсультуйтеся з лікарем. За детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування Імет® наказ МОЗ України № 915 від 29.12.2015 р. Виробник — Берлін Хемі АГ. Представництво «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна Голбо». Адреса: м. Київ, вул. Березниківська, 29, 7-й поверх. Тел.: +38 (044) 494-33-85, факс: +38 (044) 494-33-89. UA_IME-06-2017_V1_Visual. Затв. до друку 29.08.2017.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Згідно з результатами міжнародного дослідження за останні 40 років концентрація сперматозоїдів у спермі чоловіків США, Європи та Австралії знизилась майже на 60%. При цьому у чоловіків з інших регіонів цей показник не змінився або зріс [4]. Результати іншого дослідження показали, що найбільш здоровою спермою можуть похвалитися курці марихуани. Не доведено, що саме коноплі відповідають за цей ефект. Можливо, високоякісна сперма корелює з високим рівнем тестостерону в організмі чоловіка, що, своєю чергою, може підвищувати схильність до ризикованої поведінки [5]



Низька рухливість сперматозоїдів — одна з основних причин чоловічого безпліддя. Для збільшення швидкості руху статевих клітин німецькі вчені запропонували обладнати їх спеціальними двигунами. Вони використали мініатюрні спіралі, які за допомогою магнітного поля спрямовували до сперматозоїда. Розмір спіралі дозволяв вільно захоплювати сперматозоїд з боку джгутика, після чого спіраль в магнітному полі примушували обертатися та штовхати клітину вперед. Під час запліднення яйцеклітини спіраль зісковзувала з чоловічої клітини та не заважала процесу [3].

НА СЛУЖБІ МЕДИЦИНИ

Сперматозоїди розглядають як перспективний засіб адресної доставки ЛЗ в пухлини жіночих репродуктивних органів. Вони мають низьку перевагу: стабільні, нетоксичні, не спричиняють імунної відповіді. Доставка токсичних хіміопрепаратів точно за призначенням дозволить значно зменшити їхній негативний вплив на здоров'я тканини.

Німецькі дослідники, які сконструювали описаний вище мотор-спіраль для прискорення повільних сперматозоїдів [3], також створили іншу модель, призначену саме для керованої доставки ліків за допомогою чоловічих гамет [6]. За допомогою методу тривимірної нанолітографії (це схоже на 3D-друк нанорозмірних об'єктів) вчені створили спеціальні конструкції — тетраподи, призначені для керування напрямком руху сперматозоїдів. Тетраподи схожі на циліндри з чотирма пелюстками, у кожному циліндрі закріплюється голівка сперматозоїда (це відбувається спонтанно при змішуванні сперматозоїдів із тетраподами). Після закріплення сперматозоїд зберігає здатність рухатися, хоча й удвічі повільніше. Напрямок руху клітини можна керувати за допомогою зовнішнього магніту.

Коли сперматозоїд дістається пухлини та стикається з нею, тетрапод відпадає. Мембрани сперматозоїдів зливаються з пухлинними клітинами, і, якщо сперматозоїд був навантажений ЛЗ, той потрапляє всередину пухлини.

Тестували систему на бичачих сперматозоїдах, навантажених доксорубіцином. Сперматозоїди змішували з тетраподами, після чого додавали в культуру людських пухлинних клітин HeLa. Вже за добу сперматозоїди з доксорубіцином знищували близько половини культури та загалом давали кращі результати, ніж звичайна обробка клітин препаратом. В іншому експерименті сперматозоїди навантажили флуоресцентною речовиною, що дозволяло спостерігати за розподілом ЛЗ. Так було встановлено, що засіб ефективно потрапляє всередину пухлини, ймовірно, завдяки рухливості сперматозоїдів та їхній здатності розщеплювати гіалуронову кислоту у міжклітинному просторі.

Потенційно сперматозоїди можуть бути використані для доставки ЛЗ при лікуванні жінок з пухлинами та іншими гінекологічними захворюваннями.

Британських вчених сперматозоїди надихнули на створення міні-роботів для доставки ліків не тільки в жіночі статеві органи, а в інші ділянки організму. Вони сконструювали плаваючий пристрій, що має феромагнітну голівку та гнучкий хвіст, який обертається [7]. Скерувувати пристрої в потрібному напрямку також допомагає магнітне поле. За розміром пристрої можна порівняти з еритроцитами, отже, вони можуть легко просуватися капілярами та потрапляти в потрібні частини тіла.

Література

1. Denissenko P, Kantsler V, Smith DJ, Kirkman-Brown J. Human spermatozoa migration in microchannels reveals boundary-following navigation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 May 22;109(21): 8007-10. doi: 10.1073/pnas.1202934109. Epub 2012 May 7.
2. Zaferani M, Palermo GD and Abbaspourrad A. Structures of a microchannel impose fierce competition to select for highly motile sperm. // *Science Advances*, 2019, 5 (2): eaav 2111. DOI: 10.1126/sciadv.aav2111
3. Medina-Sánchez M, SchwarzL, Meyer A Ketal. Cellular Cargo Delivery: Toward Assisted Fertilization by Sperm-Carrying Micromotors // *Nano Lett.*, 2016, 16 (1): 555-561. DOI: 10.1021/acs.nanolett.5b04221
4. Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis // *Human Reproduction Update*, 2017, 23 (6): 646-659. DOI:10.1093/humupd/dmx022
5. Nassan FL, Arvizu M, Mínguez-Alarcón L et al. EARTH Study Team; Marijuana smoking and markers of testicular function among men from a fertility centre // *Human Reproduction*, Published: 06 February 2019, dez 002. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez002>
6. Xu H, Medina-Sanchez M, Magdanz V et al. Sperm-hybrid micromotor for drug delivery in the female reproductive tract // *ACS Nano*, 2018, 12 (1): 327-337. DOI: 10.1021/acsnano.7b06398
7. Hamiltona JK, Gilbert AD, Petrov PG, and Ogrin FY. Torque driven ferromagnetic swimmers // *Physics of Fluids*, 2018,30:092001. <https://doi.org/10.1063/1.5046360>

