

Л.А. БЕЛЯЕВА, О.В. ШУРЫГИНА, М.П. ЖИЛКИНА, С.Ю. МИРОНОВ,
О.В. КУЛАКОВА, С.С. БОВТУНОВА, А.С. ШУРЫГИНА

ГИПЕРАКТИВАЦИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ И ЕЕ РОЛЬ В ПРОЦЕССЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Ключевые слова: сперматозоид, гиперактивация, бесплодие, оплодотворение.

На сегодняшний день, по оценкам ВОЗ, с проблемой бесплодия сталкивается каждый шестой человек в мире, при этом вклад мужского фактора составляет, по разным данным, от 30 до 50%. Понимание клеточных и молекулярных процессов, приводящих к подвижности сперматозоидов, необходимо для точной постановки диагноза и поиска решений данной проблемы.

Цель обзора – анализ и оценка актуальных данных по проблеме гиперактивации сперматозоидов, причин ее нарушения, молекулярных механизмов и прогностической ценности.

Материалы и методы. Использованы отечественные и зарубежные источники литературы с 1969 по 2022 г., которые были взяты из электронных библиотек научных публикаций и медицинских баз данных, в частности «КиберЛенинка», «Академия Google», «ScienceResearch», «Elibrary.ru» и «PubMed». В обзор включались источники, соответствующие теме данного обзора, поиск которых производился с помощью таких ключевых слов, как сперматозоид, гиперактивация, бесплодие, оплодотворение.

Результаты исследования. Гиперактивация сперматозоидов является одним из факторов, обеспечивающих оплодотворение. Это Ca^{2+} и энергетически-зависимый процесс, обусловливаемый нормальной работой CatSper и KSpers каналов, а также цАМФ-, цГМФ-зависимых, потенциал-зависимых каналов. При отсутствии у мышей мужского пола гена SLC9A10 сперматозоиды созревают неподвижными, несмотря на удовлетворительно протекающий сперматогенез. Управляющие единицы в жгутике сперматозоида, состоящие из CatSper, SLC9A10 и ABHD2, расположенные на поверхности, необходимы для обеспечения быстрой передачи сигнала и согласованного управления сложным клеточным движением (гиперактивация и вращение).

Выводы. Подвижность сперматозоидов, приобретаемая в процессе их гиперактивации, является жизненно важной функциональной характеристикой, которая определяет способность мужских половых клеток проникать и мигрировать как в цервикальную слизь, так и в оболочку яйцеклетки (и в конечном счете оплодотворять её). Нарушение процессов гиперактивации или ее отсутствие может приводить к невозможности оплодотворения и, следовательно, быть одной из причин бесплодия в паре.

Введение. На сегодняшний день, по оценкам ВОЗ, с проблемой бесплодия сталкивается каждый шестой человек в мире, при этом вклад мужского фактора составляет, по разным данным, от 30 до 50% [5]. К его общим причинам относят низкое количество сперматозоидов, аномальную морфологию и плохую подвижность сперматозоидов (в том числе нарушение процессов гиперактивации). Понимание клеточных и молекулярных процессов, приводящих к подвижности сперматозоидов, необходимо для точной постановки диагноза и поиска решений данной проблемы.

Цель обзора – анализ и оценка актуальных данных по проблеме гиперактивации сперматозоидов, причин ее нарушения, молекулярных механизмов и прогностической ценности.

Материалы и методы. Использованы зарубежные источники литературы с 1969 по 2022 г., которые были взяты из электронных библиотек научных публикаций и медицинских баз данных, в частности из таких, как «Академия Google», «ScienceResearch», Elibrary.ru и PubMed. В обзор включались источники, соответствующие теме данного обзора, поиск которых производился с помощью таких ключевых слов, как сперматозоид, гиперактивация, бесплодие, оплодотворение.

Результаты исследования. Существует два основных типа подвижности сперматозоидов, наблюдаемых у всех млекопитающих. Это активированная подвижность, наблюдаемая у сперматозоидов, хранящихся в придатке яичка, и у свежееякулированных сперматозоидов, а также гиперактивированная подвижность у сперматозоидов, проходящих через женский репродуктивный тракт [1,27]. Последняя, в свою очередь, помогает в достижении ампулярной части маточной трубы и обеспечивает проникновение сперматозоида в яйцеклетку.

Процессу гиперактивации предшествует капацитация: на молекулярном уровне её связывают с потерей холестерина из плазматической мембраны сперматозоидов, повышенной текучестью мембран, изменениями внутриклеточных концентраций ионов [11], гиперполяризацией плазматической мембраны сперматозоидов [7], повышенной активностью протеинкиназы [15] и фосфорилированием тирозина белков [18]. На клеточном же уровне капацитация вызывает изменения в паттерне подвижности сперматозоидов (непосредственно гиперактивированное движение, а также вращение жгутика вокруг его продольной оси) и подготавливает сперматозоиды к экзоцитозному процессу, известному как акросомальная реакция [31].

Термин гиперактивированной подвижности описывается исследователями как быстрое движение, асимметричный изгиб жгутика, а также неправильная траектория движения сперматозоида.

Если говорить об открытиях, посвященных асимметрии движения, то одни из последних исследований, проведенные в 2020 г., показывают, что сперматозоиды движутся не простым плавательным, а скорее вращательным движением. Это было предположено путем наблюдения за сперматозоидами с использованием трехмерной (3D) микроскопии. В ходе исследования было обнаружено, что каждый сперматозоид движется, вращаясь вокруг двух осей: своей собственной и средней, подобно волчку. Во время этого движения он создает асимметричную волну, которая вызывает сворачивание жгутика. Стоит отметить, что при 2D-микроскопии создает впечатление, что хвостик сперматозоида движется симметрично из стороны в сторону, таким образом, делая асимметричные биения невидимыми до настоящего времени [3].

В формировании траектории движения сперматозоида принимает участие вязкость окружающей среды: установлено, что подвижность сперматозоидов снижается при увеличении градиента вязкости цервикальной слизи [23], что затрудняет движение сперматозоидов против течения жидкости и уменьшает способность к ориентированию в женском репродуктивном тракте, которые, в свою очередь, чрезвычайно важны для успешного оплодотворения.

Интересным также является исследование 2018 г., посвященное сравнению характеристик двигательной активности сперматозоидов человека и мыши. Выяснено, что, несмотря на гиперактивацию сперматозоидов как человека, так и мыши, только сперматозоиды человека демонстрируют полный поворот на 360 градусов вдоль длинной оси, в то время как сперматозоиды мыши чередуют между собой повороты на 180 градусов [19]. Ряд предыдущих

исследований показал, что подвижность и скорость сперматозоидов зависят от количества доступного АТФ и, следовательно, изменения в движении сперматозоидов, происходящие во время капацитации и гиперактивации, могут включать изменения в биоэнергетике сперматозоидов.

Кальций является важным ионом, который регулирует подвижность сперматозоидов, их емкость и акросомную реакцию, т.е. три процесса, необходимые для успешного оплодотворения. Акросомальная реакция позволяет сперматозоиду проникнуть в яйцеклетку. Для прохождения акросомальной реакции сперматозоид должен находиться в репродуктивном тракте женщины в течение нескольких часов, когда происходит серия биохимических преобразований, которые в совокупности называются капацитацией.

Регуляцию концентрации ионов Ca^{2+} реализуют несколько видов ионных каналов: потенциал-зависимые, цАМФ- и цГМФ-зависимые и некоторые другие. Эти каналы сосредоточены на плазматической мембране по всей поверхности жгутика. Существует предположение, что изменение направления движения сперматозоида происходит под действием смены траектории колебания жгутика.

Мембрана клеток жгутиков содержит селективные кальциевые ионные каналы, получившие название CatSper [28]. Данный комплекс состоит из семи субъединиц, которые вместе образуют специфический для сперматозоидов катионный канал, экспрессируемый исключительно в жгутике. Таким образом, внезапное повышение уровня кальция приводит к тому, что жгутик образует более глубокие изгибы, с большей силой проталкивая сперматозоиды через вязкую среду репродуктивного тракта.

Во время капацитации у сперматозоидов развивается уникальный паттерн подвижности, называемой гиперактивированной, который необходим для успешного оплодотворения. Основным Ca^{2+} -каналом, который опосредует гиперактивированную подвижность, является специфический для сперматозоидов CatSper, расположенный в хвосте сперматозоида.

При исследовании гена *Kcnu1* у самцов мышей выяснилось, что делеция этого гена приводит к изменению формы жгутика на конфигурацию «шпильки» [9]. Вследствие чего страдает подвижность сперматозоидов.

В эякуляте человека активация CatSper обусловлена двумя факторами: внутрижгутиковой щелочностью (рН в диапазоне 7,9–8,5 [16]) и воздействием прогестерона на сперматозоиды [2].

Значимую роль в процессе гиперактивации играет щелочная рН реакция среды [32]. Ионные каналы контролируют перемещение сперматозоидов в женском репродуктивном тракте и, таким образом, имеют решающее значение для их способности находить и оплодотворять яйцеклетку. Жгутиковый кальциевый канал CatSper контролирует гиперактивированную подвижность сперматозоидов и зависит от щелочного рН цитоплазмы [17]. При иммуногистохимическом исследовании удалось обнаружить, что SLC9A10-каналы располагаются в основной части жгутика [10].

Высокие концентрации прогестерона, наблюдаемые вокруг яйцеклетки, облегчают движение сперматозоидов к ней и вызывают их активацию, т.е. обеспечивают хемотаксис и способствуют реотаксису. В дополнение к этому было доказано, что домен фермента α , β -гидролазы, содержащий белок AVHD2, служит рецептором прогестерона сперматозоидов [13]. То есть CatSper активируется молекулой прогестерона (P4) негеномным образом: P4 связывается

с CatSper как напрямую, так и запускает каскад внутриклеточных реакций с помощью вторичных мессенджеров. Итог взаимодействия с прогестероном один: сенсорный сигнал, получаемый хвостом сперматозоида из окружающей среды, приводит к образованию отчетливого паттерна биения жгутиков.

Таким образом, управляющие единицы в жгутике сперматозоида, состоящие из CatSper, SLC9A10 и ABHD2, специально расположены поверхностно для обеспечения быстрой передачи сигнала и согласованного управления сложным клеточным движением, известным как гиперактивация и вращение [12].

Прежде чем достичь яйцеклетки, сперматозоиды часто задерживаются в эпителиальных клетках фаллопиевой трубы, что означает, что они становятся инертными, если только не подвергаются гиперактивации. Изменение движения и силы движений хвоста позволяет сперматозоиду вырваться из эпителия. Таким образом, только те сперматозоиды, которые подверглись гиперактивации, обладают способностью оплодотворить яйцеклетку.

Процесс гиперактивации актуален для реализации двух взаимосвязанных процессов: реотаксиса сперматозоидов и участия в проникновении в *Zona pellucida* яйцеклетки.

Реотаксис – способность ориентирования и движения сперматозоидов против течения жидкости в женских половых путях.

При хемотаксисе направление движения изменяется к источнику хемоаттрактантов [8].

У человека сперматозоиды проходят через относительно высоковязкую слизь, что играет важную роль в хемотаксисе. При низкой вязкости жгутик постоянно смещается из фокальной плоскости, что ухудшает измерение истинной кривизны [21].

Для обеспечения согласованной регуляции ионные каналы и их регуляторные белки должны быть разделены. Микроскопия с высоким разрешением показала, что управляемые протонные каналы Hv1 распределены асимметрично и что ингибирование этих каналов приводит к уменьшению вращения сперматозоидов вдоль длинной оси [17].

По литературным данным по ходу маточной трубы млекопитающих существует температурный градиент [14]. В истмическом отделе маточной трубы температура более низкая, в ампулярном отделе – более высокая.

Изменение температуры является дополнительным ориентиром для продвижения сперматозоидов по женским половым путям. Термотаксис способствует продвижению сперматозоидов в истмическом отделе, а хемотаксис – в ампулярном отделе маточных труб.

Если же рассматривать влияние гиперактивации сперматозоидов на контактное взаимодействие с яйцеклеткой, стоит отметить открытие R. Yanagimachi в 1969 г.: он предположил, что «энергичное движение» сыграло жизненно важную роль в проникновении в прозрачную зону (*zona pellucida*) [30]. Годы спустя, предположение R. Yanagimachi было подтверждено экспериментами: с использованием различных методов предотвращения гиперактивации без ингибирования реакции акросомы было установлено, что гиперактивированные сперматозоиды хомяка гораздо успешнее проникают в прозрачные зоны ооцитов *in vitro*. На сегодняшний день влияние гиперактивации на *Zona pellucida* рассматривают только в комплексе с акросомальной реакцией как два взаимно дополняющих процесса [29]. Прозрачная зона, в свою очередь, является сильным индуктором

гиперактивированной подвижности сперматозоидов, и эффект более выражен среди популяций сперматозоидов с нормальной морфологией [30].

В условиях клинической практики нарушение/отсутствие способности у сперматозоидов к гиперактивации приводит к бесплодию [24, 26]. В программах лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в качестве стимуляторов подвижности сперматозоидов используются ингибиторы фосфодиэстеразы (пентоксифиллин, кофеин, теофиллин). При их отсутствии содержание циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в мужской половой клетке остается неизменным и коррелирует только с гиперподвижностью и амплитудой латерального смещения головки сперматозоида. Накопление цАМФ приводит к стимуляции цАМФ-зависимой киназы [22], а она, в свою очередь, индуцирует фосфорилирование белков хвостика, что в результате инициирует непродолжительные биения.

На сегодняшний день большое значение в медицине получила система CASA (computer-aided sperm analysis), предназначенная для проведения надежной оценки характеристик паттерна движения сперматозоидов. Данный метод может быть использован как для диагностики бесплодия у людей, так и при подготовке к зачатию с целью выявления субпопуляций сперматозоидов либо с соответствующей кинематикой для проникновения в цервикальную слизь, либо с гиперактивированной подвижностью в условиях её повышенной ёмкости [6, 20, 25].

Выводы. Таким образом, подвижность сперматозоидов, приобретаемая в процессе их гиперактивации, является жизненно важной функциональной характеристикой, которая определяет способность мужских половых клеток проникать и мигрировать как в цервикальную слизь, так и в оболочку яйцеклетки (и в конечном счете оплодотворять её). Нарушение процессов гиперактивации или ее отсутствие может приводить к отсутствию оплодотворения и, следовательно, быть одной из причин бесплодия в паре.

Литература

1. Alvarez L., Friedrich B.M., Gompper G. et al. The computational sperm cell. *Trends. Cell. Biol.*, 2014, vol. 24(3), pp. 198–207. DOI:10.1016/j.tcb.2013.10.004.
2. Arcelay E., Salicioni A.M., Wertheimer E. et al. Identification of proteins undergoing tyrosine phosphorylation during mouse sperm capacitation. *Int. J. Dev. Biol.*, 2008, vol. 52(5-6), pp. 463–472. DOI: 10.1387/ijdb.072555ea.
3. Armon L., Eisenbach M. Behavioral mechanism during human sperm chemotaxis: involvement of hyperactivation. *PLoS One*, 2011, vol. 6(12), p. e28359. DOI: 10.1371/journal.pone.0028359.
4. Bastiaan H., Franken H., Franken D. The influence of homogenous zona pellucida on human spermatozoa hyperactivation, acrosome reaction and zona binding. *Andrologia*, 2007, vol. 39(1), pp. 7–11. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2006.00751.x.
5. Berendsen J.T.W., Kruit S.A., Atak N. et al. Flow-Free Microfluidic Device for Quantifying Chemotaxis in Spermatozoa. *Anal. Chem.*, 2020, vol. 92(4), pp. 3302–3306. DOI: 10.1021/acs.analchem.9b05183p.
6. Björndahl L., Barratt C.L.R., Mortimer D. et al. Standards in semen examination: publishing reproducible and reliable data based on high-quality methodology. *Hum. Reprod.*, 2022, vol. 37(11), pp. 2497–2502. DOI: 10.1093/humrep/deac189.PMID: 36112046.
7. Carlson A.E., Westenbroek R.E., Quill T. et al. CatSper1 required for evoked Ca²⁺ entry and control of flagellar function in sperm. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2003, vol. 100(25), pp. 14864–14868. DOI: 10.1073/pnas.2536658100.
8. Cohen-Dayag A., Rait D., Tur-Kaspa I. et al. Sequential acquisition of chemotactic responsiveness by human spermatozoa. *Biol. Reprod.*, 1994, vol. 50(4), pp. 786–790. DOI: 10.1095/biolreprod50.4.786.
9. De La Vega-Beltran J.L., Sánchez-Cárdenas C., Krapf D. et al. Mouse sperm membrane potential hyperpolarization is necessary and sufficient to prepare sperm for the acrosome reaction. *J. Biol. Chem.*, 2012, vol. 287(53), pp. 44384–44393. DOI: 10.1074/jbc.M112.393488.
10. Finkelstein M., Etkovitz N., Breitbart H. Ca²⁺ signaling in mammalian spermatozoa. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2020, vol. 516, p. 110953. DOI: 10.1016/j.mce.2020.110953.

11. Hansen J.N., Rassmann S., Jikeli J.F. et al. SpermQ—a Simple Analysis Software to Comprehensively Study Flagellar Beating and Sperm Steering. *Cells.*, 2018, vol. 8(1), p. 10. DOI: 10.3390/cells8010010.
12. Hermes G.H., Herrera P.H., Montoya F. et al. Human sperm uses asymmetric and anisotropic flagellar controls to regulate swimming symmetry and cell steering. *Science Advances*, 2020, vol. 6(31), eaba5168. DOI: 10.1126/sciadv.aba5168.
13. Ho H.C., Granish K.A., Suarez S.S. Hyperactivated motility of bull sperm is triggered at the axoneme by Ca²⁺ and not cAMP. *Dev. Biol.*, 2002, vol. 250(1), pp. 208–217. DOI: 10.1006/dbio.2002.0797.
14. Hunter R.H., Nichol R. A preovulatory temperature gradient between the isthmus and ampulla of pig oviducts during the phase of sperm storage. *J. Reprod. Fertil.*, 1986, vol. 77(2), pp. 599–606. DOI: 10.1530/jrf.0.0770599.
15. Ishijima S., Mohri H., Overstreet J.W. et al. Hyperactivation of monkey spermatozoa is triggered by Ca²⁺ and completed by cAMP. *Mol. Reprod. Dev.*, 2006, vol. 73(9), pp. 1129–1139. DOI: 10.1002/mrd.20420.
16. Krapf D., Arcelay E., Wertheimer E.V. et al. Inhibition of Ser/Thr phosphatases induces capacitation-associated signaling in the presence of Src kinase inhibitors. *J. Biol. Chem.*, 2010, vol. 285(11), pp. 7977–7985. DOI: 10.1074/jbc.M109.085845.
17. Miller M.R., Kenny S.J., Mannowetz N. et al. Asymmetrically Positioned Flagellar Control Units Regulate Human Sperm Rotation. *Cell. Rep.*, 2018, vol. 24(10), pp. 2606–2613. DOI: 10.1016/j.celrep.2018.08.016.
18. Miller M.R., Mannowetz N., Iavarone A.T. et al. Unconventional endocannabinoid signaling governs sperm activation via the sex hormone progesterone. *Science*, 2016, vol. 352(6285), pp. 555–559. DOI:10.1126/science.aad6887.
19. Minhas S., Bettocchi C., Boeri L. et al. EAU Working Group on Male Sexual and Reproductive Health. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health, 2021, Update on Male Infertility. *Eur. Urol.*, 2021, vol. 80(5), pp. 603–620. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.08.014.
20. Mortimer S.T., van der Horst G., Mortimer D. The future of computer sperm-aided sperm analysis. *Asian J. Androl.*, 2015, vol. 17(4), pp. 545–553. DOI: 10.4103/1008-682X.154312.
21. Smith D.J., Gaffney E.A., Gadéha H. et al. Bend propagation in the flagella of migrating human sperm, and its modulation by viscosity. *Cell. Motil. Cytoskeleton*, 2009, vol. 66(4), pp. 220–236. DOI: 10.1002/cm.20345.
22. Spehr M., Schwane K., Riffell J.A. et al. Particulate adenylate cyclase plays a key role in human sperm olfactory receptor-mediated chemotaxis. *J. Biol. Chem.*, 2004, vol. 279(38), pp. 40194–40203. DOI: 10.1074/jbc.M403913200.
23. Stival C., Puga Molina L. del C., Paudel B. et al. Sperm Capacitation and Acrosome Reaction in Mammalian Sperm. *Adv. Anat. Embryol. Cell. Biol.*, 2016, vol. 220, pp. 93–106. DOI: 10.1007/978-3-319-30567-7_5.
24. Van der Horst G. Status of Sperm Functionality Assessment in Wildlife Species: From Fish to Primates. *Animals (Basel)*, 2021, vol. 11(6), p. 1491. DOI: 10.3390/ani11061491.
25. Van der Horst G., Bennett M., Bishop J.D.D. CASA in invertebrates. *Reprod. Fertil. Dev.*, 2018, vol. 30(6), pp. 907–918. DOI: 10.1071/RD17470.
26. Van der Horst G., Maree L. Origin, migration and reproduction of indigenous domestic animals with special reference to their sperm quality. *Animals (Basel)*, 2022, Mar. 5, vol. 12(5), p. 657. DOI: 10.3390/ani12050657.PMID: 35268225.
27. Van der Horst G., Maree L. Sperm form and function in the absence of sperm competition. *Mol. Reprod. Dev.*, 2014, Mar., vol. 81(3), pp. 204–216. DOI: 10.1002/mrd.22277.
28. Visconti P.E., Moore G.D., Bailey J.L. et al. Capacitation of mouse spermatozoa. II. Protein tyrosine phosphorylation and capacitation are regulated by a cAMP-dependent pathway. *Development.*, 1995, vol. 121(4), pp. 1139–1150. DOI: 10.1242/dev.121.4.1139.
29. Wang D., Hu J., Bobulescu I.A. et al. A sperm-specific Na⁺/H⁺ exchanger (sNHE) is critical for expression and in vivo bicarbonate regulation of the soluble adenylyl cyclase (sAC). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2007, vol. 104(22), pp. 9325–9330. DOI: 10.1073/pnas.0611296104.
30. Wang D., King S.M., Quill T.A. et al. A new sperm-specific Na⁺/H⁺ exchanger required for sperm motility and fertility. *Nat. Cell. Biol.*, 2003, vol. 5(12), pp. 1117–1122. DOI: 10.1038/ncb1072.
31. Yanagimachi R. In vitro capacitation of hamster spermatozoa by follicular fluid. *J. Reprod. Fertil.*, 1969, vol. 18(2), pp. 275–286. DOI: 10.1530/jrf.0.0180275.
32. Zeng X.H., Yang C., Kim S.T. et al. Deletion of the Slo3 gene abolishes alkalization-activated K⁺ current in mouse spermatozoa. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2011, vol. 108(14), pp. 5879–5884. DOI: 10.1073/pnas.1100240108.

БЕЛЯЕВА ЛИДИЯ АЛЕКСАНДРОВНА – аспирантка кафедры гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара (lilabel@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2095-0452>).

ШУРЫГИНА ОКСАНА ВИКТОРОВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии и эмбриологии, профессор кафедры репродуктивной медицины, клинической эмбриологии и генетики, Самарский государственный медицинский университет; заведующая эмбриологической лабораторией, Клинический госпиталь ИДК «Мать и дитя», Россия, Самара (oks-shurygina@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3903-4350>).

ЖИЛКИНА МАРИЯ ПАВЛОВНА – студентка IV курса института клинической медицины, Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара (jilkina.masha@yandex.ru).

МИРОНОВ СЕРГЕЙ ЮРЬЕВИЧ – соискатель ученой степени кандидата медицинских наук кафедры гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара (mironov0511@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9291-5376>).

КУЛАКОВА ОЛЕСЯ ВИКТОРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара (olesvk@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8318-0355>).

БОВТУНОВА СВЕТЛАНА СЕРГЕЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара (s.s.bovtunova@samsmu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4920-2511>).

ШУРЫГИНА АЛИНА СЕРГЕЕВНА – студентка III курса института клинической медицины, Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара (Al.shurygina@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8923-6446>).

Lidiya A. BELYAEVA, Oksana V. SHURYGINA, Maria P. ZHILKINA, Sergey Yu. MIRONOV, Olesya V. KULAKOVA, Svetlana S. BOVTUNOVA, Alina S. SHURYGINA

HYPERACTIVATION OF SPERMATOZOA AND ITS ROLE IN THE FERTILIZATION PROCESS

Key words: spermatozoid, hyperactivation, infertility, fertilization.

To date, according to the WHO estimates, every sixth person in the world faces the problem of infertility, while the contribution of the male factor is, according to various sources, from 30 to 50%. Understanding the cellular and molecular processes that lead to spermatozoa motility is necessary for accurate diagnosis and finding solutions to this problem.

The purpose of the review is to analyze and evaluate current data on the problem of spermatozoa hyperactivation, the causes of its violation, molecular mechanisms and prognostic value.

Materials and methods. Domestic and foreign sources of literature dated from 1987 to 2022 were used, they were taken from electronic libraries of scientific publications and medical databases, in particular "CyberLeninka", "Google Academy", "ScienceResearch", Elibrary.ru and PubMed. The review included the sources relevant to the topic of this review, which were searched using keywords such as spermatozoid, hyperactivation, infertility, fertilization.

Research results. Hyperactivation of spermatozoa is one of the factors that ensure fertilization. This is a Ca²⁺ and energy-dependent process due to the normal operation of CatSper and K_{Sper} channels, as well as cAMP-, cGMP-dependent, potential-dependent channels. In the absence of the SLC9A10 gene in male mice, spermatozoa mature immobile, despite satisfactory spermatogenesis. The control units in the sperm flagella, consisting of CatSper, SLC9A10 and ABHD2, located on the surface, are necessary to ensure rapid signal transmission and coordinated control of complex cellular movement (hyperactivation and rotation).

Conclusions. The motility of spermatozoa acquired during their hyperactivation is a vital functional characteristic that determines the ability of male germ cells to penetrate and migrate both into the cervical mucus and into the oocyte membrane (and ultimately fertilize it). Violation of hyperactivation processes or its absence can result in fertilization failure and, in consequence of, be one of the causes of infertility in a couple.

LIDIYA A. BELYAEVA – Post-Graduate Student, Department of Histology and Embryology, Samara State Medical University, Russia, Samara (lilbel@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2095-0452>).

OKSANA V. SHURYGINA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Histology and Embryology, Department of Reproductive Medicine, Clinical Embryology and Genetics, Samara State Medical University; Head of the Embryological Laboratory, Clinical Hospital IDK "Mother and Child", Russia, Samara (oks-shurygina@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3903-4350>).

MARIA P. ZHILKINA – 4th year Student, Institute of Clinical Medicine, Samara State Medical University, Russia, Samara (jilkina.masha@yandex.ru).

SERGEY Yu. MIRONOV – a Competitor of Scientific Degree of Candidate of Medical Sciences Science, Department of Histology and Embryology, Samara State Medical University, Russia, Samara (mironov0511@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9291-5376>).

OLESYA V. KULAKOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Histology and Embryology, Samara State Medical University, Russia, Samara (olesvk@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8318-0355>).

SVETLANA S. BOVTUNOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Histology and Embryology, Samara State Medical University, Russia, Samara (s.s.bovtunova@samsmu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4920-2511>).

ALINA S. SHURYGINA – 3rd year Student, Institute of Clinical Medicine, Samara State Medical University, Russia, Samara (Al.shurygina@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8923-6446>).

Формат цитирования: *Беляева Л.А., Шурьгина О.В., Жилкина М.П., Миронов С.Ю., Кулакова О.В., Бовтунова С.С., Шурьгина А.С.* Гиперактивация сперматозоидов и ее роль в процессе оплодотворения [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2024. – № 1. – С. 74–81. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2024/1/8>. DOI: 10.47026/2413-4864-2024-1-74-81.