



SEASON ONE

18 Marzo 2021

Il trapianto mitocondriale nelle cellule spermatiche: approccio innovativo alla cura dell'infertilità maschile

Cristina Algieri¹, Olga Blanco-Prieto², Giovanna Galeati², Marcella Spinaci², Carlo Tamanini² Salvatore Nesci¹, Diego Bucci²

¹ DIMEVET – Servizio di Bioscienze e Biotecnologie

² DIMEVET – Servizio di Anatomia e Fisiologia

Background - Tra le principali cause di infertilità, quella maschile è una delle principali nei paesi industrializzati e le disfunzioni mitocondriali sono uno dei principali fattori implicati nelle alterazioni genetiche [1] o indotte da agenti esterni. I mitocondri svolgono un ruolo fondamentale nella fisiologia dei gameti maschili in diverse specie [1,2] ed in alcuni studi è stata dimostrata una stretta relazione tra la loro funzionalità e la fertilità [1,2]. Negli spermatozoi di mammiferi è stato dimostrato che l'inibizione selettiva di complessi enzimatici mitocondriali compromette la motilità spermatica [3,4]; pertanto, metodi di conservazione o trattamenti degli spermatozoi che possano mantenere o ripristinare la funzionalità dei mitocondri potrebbero rappresentare una chiave nella risoluzione di problematiche di infertilità maschile.

Scopo del lavoro - Questo studio si prefigge di mettere a punto una tecnica di trapianto mitocondriale mediante coincubazione di mitocondri isolati da cuore suino con spermatozoi di verro, tecnica già sperimentata sui cardiomiociti umani come cura di patologie cardiovascolari [5,6].

Materiali e metodi - Gli spermatozoi utilizzati nello studio saranno congelati e scongelati per mimare condizioni di compromessa bioenergetica mitocondriale e saranno incubati con mitocondri funzionali isolati da cuore suino. Successivamente verrà valutata la presenza e la localizzazione dei mitocondri internalizzati negli spermatozoi mediante probes fluorescenti; in un secondo momento verranno valutate la motilità (mediante sistema CASA) e la bioenergetica mitocondriale (mediante analizzatore Seahorse XFp) ed eseguite prove di fecondazione *in vitro* (IVF) con oociti suini impiegando gli spermatozoi sottoposti o meno a trapianto mitocondriale.

Risultati attesi - I risultati che si auspica di ottenere dallo studio sono:

- messa a punto della tecnica di trapianto mitocondriale negli spermatozoi;
- ripresa della "normale" attività mitocondriale nei gameti sottoposti a trapianto mitocondriale;
- ripristino della motilità e della capacità fecondante degli spermatozoi trattati;
- possibilità di applicare la tecnica a spermatozoi di altre specie di mammiferi.

L'eventuale ripristino della funzionalità mitocondriale rappresenterebbe un positivo punto di partenza migliorare le caratteristiche di motilità spermatica

Conclusioni - Se l'ipotesi progettuale venisse confermata, il trapianto dei mitocondri negli spermatozoi potrebbe essere la chiave per ristabilire una corretta funzionalità dei gameti maschili affetti da disfunzioni mitocondriali. Essendo la fertilità uno dei temi chiave dei sistemi di produzione zootecnica nonché di importante impatto sociale nella salute umana [7], la riuscita del progetto potrebbe aprire nuove prospettive di ricerca ed applicazione nel campo della riproduzione assistita.

Bibliografia

- [1] Vertika et al. Mitochondria, spermatogenesis, and male infertility - an update. *Mitochondrion*, 54:26-40, 2020.
- [2] Meyers et al. Sperm mitochondrial regulation in motility and fertility in horses, 54:22-8, 2019.
- [3] Nesci et al. Sperm function and mitochondrial activity: An insight on boar sperm metabolism. *Theriogenology*, 144:82– 8, 2020.
- [4] Davila et al. Inhibition of mitochondrial complex I leads to decreased motility and membrane integrity related to increased hydrogen peroxide and reduced ATP production, while the inhibition of glycolysis has less impact on sperm motility. *PLoS One*, 10(9): e0138777, 2015.
- [5] McCully et al. Mitochondrial transplantation: From animal models to clinical use in humans. *Mitochondrion*, 34:127–34, 2017.
- [6] Gollihue et al. Optimization of mitochondrial isolation techniques for intraspinal transplantation procedures. *J Neurosci Methods*, 287:1–12, 2017.
- [7] ISS. Report ISS PMA 2017. 2017.

- La **casata** di appartenenza

- One Health

- Blue Growth

- Fundamental Sciences

- Clinical Sciences

- Animal Production

- La **tipologia** del proprio progetto

- Individual Research

- Team Work

- Travelling Scientists