

Participación de las acuaporinas en el espermatozoide

Héctor Tamayo y Gisela Fuentes-Mascorro
Laboratorio de Investigación en Reproducción Animal
Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca
Oaxaca de Juárez, Oax. México
[mvztamay0, lirauabjo] @gmail.com

Abstract— Aquaporins (AQP) are membrane proteins responsible for transporting water to the inside and outside of the cell in a quick way, its main role regulating cell volume, some of these proteins can carry out the transportation of other molecules such as glycerol and urea, although the function of these mechanisms is not very clear yet, as in many cells, AQP have if been identified in the sperm, oocyte and reproductive tract indicating its importance in regulating functions reproductive, this review will focus AQP to those found in the player tractor and the male sperm

Keyword— *aquaporin, sperm, osmolarity, proteins, membrane*

Resumen— Las acuaporinas (AQP) son proteínas de membrana que se encargan de transportar agua hacia el interior y exterior de la célula de una manera rápida, siendo su principal papel la regulación del volumen celular, algunas de estas proteínas pueden llevar a cabo el transporte de otras moléculas como glicerol y urea, aunque la función de estos mecanismos aun no es muy clara, al igual que en muchas células, las AQP han si sido identificadas en el espermatozoide, ovocito y tracto reproductor lo que indica su importancia en la regulación de las funciones reproductivas, esta revisión va enfocada hacia aquellas AQP encontradas en el tractor reproductor y espermatozoide del macho.

Palabras claves—*acuaporinas, espermatozoide, osmolaridad, proteínas, membrana,*

I. INTRODUCCIÓN

La célula interactúa con el medio ambiente que le rodea, a través de la membrana plasmática, dentro de los mecanismos que permiten esta comunicación se encuentran las acuaporinas, estas proteínas integrales de membrana, son canales capaces de realizar un transporte rápido de agua a través de la membrana celular, algunas acuaporinas (AQP), además transportan pequeñas moléculas como glicerol, urea y algunos iones en casos especiales [1].

En mamíferos han sido identificadas 13 acuaporinas diferentes (AQP0 a AQP12), encontradas en la mayoría de tejidos que van desde la regulación renal del balance de agua, homeostasis de fluidos en el cerebro, ciclo de los triglicéridos entre el tejido adiposo y el hígado e integridad estructural del lente ocular [2].

El estudio de estas proteínas ha sido enfocado hacia la regulación del volumen celular, cuando el medio externo es hipotónico, la entrada de agua a la célula incrementa el volumen de ésta y cuando el exterior es hipertónico la salida de agua disminuye su volumen [3]. Pueden ser reguladas por diversos factores intracelulares como pH y fosforilación, principalmente mediada por proteína quinasa A, su permeabilidad al agua es alta, en el orden de 3×10^9 moléculas de agua por segundo, las AQP son altamente selectivas al paso de agua, impidiendo incluso el paso de protones; la estructura del poro acuoso impide que el agua protonada (H_3O^+) sea capaz de atravesar la barrera formada por el residuo Arg- 195, existe una segunda barrera a los protones en el centro del poro formado por dos segmentos que contienen la secuencia NPA (asparagina – prolinalanina), el cual reorienta las moléculas de agua al pasar, disrumpiendo las interacciones entre una molécula y la siguiente [4].

Estas proteínas forman tetrámeros en las membranas, lo que parece facilitar su estabilidad en la bicapa lipídica, son reguladas por pH AQP0 y AQP3, AQP6 es permeable a el agua y el cloro a pH menor a 5.5, por fosforilación con interacción de quinasa A se regulan AQP2, AQP5 y AQP9, por interacción con quinasa C se regula AQP4, AQP5 y AQP7, por fosforilación directa del canal AQP2 [5].

II. ACUAPORINAS EN EL TRACTO REPRODUCTOR DE LOS MACHOS.

La permeabilidad de las membranas celulares hacia el agua y las hormonas en los sistemas reproductivos de machos y hembras juega un rol esencial en la foliculogénesis, la espermatogénesis y la osmoadaptación del espermatozoide[3], en la mayoría de mamíferos estudiados, el espermatozoide experimenta una disminución osmótica natural en su viaje desde el tracto reproductor del macho hacia el de la hembra [6], esto indica la importancia de canales especializados que transporten el agua de manera rápida y eficiente hacia el interior/exterior de la célula. Así mismo en algunas especies de peces el choque osmótico es la señal clave para la activación de la movilidad espermática [7].

Acuaporina 1: Es la acuaporina más abundante en las membranas animales y posiblemente la de expresión menos selectiva [4], esta proteína ha sido reportada en conductos deferentes de la rata, localizada en la membrana basolateral de las células no ciliadas, además ha sido encontrada en vesículas seminales y próstata [1]. En el espermatozoide de caninos ha sido demostrada su presencia por medio de la técnica western blot y RT-PCR [8], en el murciélago *Artibeus lituratus* fue detectada en testículos y espermátidas en estado II y VII por medio de inmunotinciones y confirmado con western blot [9], se ha demostrado que esta AQP juega un rol importante en la absorción del fluido luminal [1].

Acuaporina 3: Además de ser una proteína permeable al agua, también es permeable al glicerol pero el papel fisiológico de esta función aún no está claro, es inactivada por disminución del pH y puede ser regulada por fosforilación [4], se ha demostrado su presencia en la membrana plasmática de la pieza principal del flagelo del espermatozoide en ratones y humanos, se ha demostrado que esta AQP está directamente relacionada con la regulación del volumen celular, protegiendo a la célula de estrés hipotónico [6], la expresión de esta AQP quizá sea regulada por el ambiente osmótico, en cultivos de queratinocitos humanos un incremento en la presión osmótica con sorbitol, cloruro de sodio, manitol y azúcares, resulto en un incremento de ARNm para AQP3, esta observación puede mostrar como el estrés osmótico posiblemente regule la expresión génica de AQP3 [1].

Acuaporina 7: Es una proteína de 26 kDa, fue identificada y clonada del testículo de ratas y se observa una gran semejanza con AQP3, se expresa abundantemente en el testículo y membrana plasmática de las espermátidas maduras, esta AQP también es permeable a la urea y glicerol, su permeabilidad es sensible al mercurio, en adición AQP7, junto con AQP9, han sido propuestas como responsables del transporte de arsenito, se ha sugerido que la AQP7 puede estar relacionada en la reducción de volumen en el desarrollo de las espermátidas, cuando el fluido del túbulo seminífero se vuelve hipertónico [1, 3, 10], el transporte de glicerol parecer ser una ruta alterna para la salida del glicerol producido durante la lipólisis [4].

Acuaporina 9: Es una proteína que también es permeable a otros solutos de bajo peso molecular y puede funcionar como una ruta de entrada para el glicerol durante la gluconeogénesis. [4], Ha sido descrita en los conductos deferentes y epidídimo de primates, roedores, gato, perro y recientemente en el murciélago *Artibeus lituratus* donde fueron detectadas por medio de inmunohistoquímica y confirmados por la prueba de Western blot [9], se ha estudiado la relación de la morfología normal del espermatozoide con la expresión de esta AQP, sugiriendo que juega un importante rol en la regulación del espermatozoide y la fertilidad del macho [3].

Acuaporina 10: Ha sido clonada en humanos y su secuencia es muy similar a las acuagliceroporinas AQP3, AQP7 y AQP9, exhibe una sensibilidad osmótica permeable al agua sensible al mercurio [1], se

ha identificado dentro de las proteínas membranales del espermatozoide de algunos peces, y su importancia se relaciona a la activación de la movilidad espermática inducida por el choque osmótico [7].

Acuaporina 11: Recientemente se ha encontrado expresada abundantemente en el testículo del hámster sirio (*Mesocricetus auratus*) donde fue identificada por clonación de cDNA y Western blot, al parecer modula el balance del fluido local y la regulación tónica de algunas señales del proceso de fertilidad de los machos, [11].

III. DISCUSIÓN

Las acuaporinas son proteínas que se encargan de la regulación de fluidos en gran cantidad de tipos celulares, se ha comprobado que aparte de permitir el paso de agua, también pueden ser permeables a glicerol o urea [10], estos mecanismos no han sido elucidados por completo y en un futuro se espera se aclaren otros mecanismos de este tipo, en células renales, principalmente de túbulo colectores y astrocitos [6], en el sistema nervioso central se ha comprobado que las AQP'S 4 y 5 forman un complejo con el receptor valinoide de tipo 4, que es estimulado por un incremento de calcio propiciado por estrés hipotónico, aumenta la expresión de AQP 4 en las membranas celulares [3]. Esto indica que las AQP'S no son solo canales pasivos que actúan por su propia cuenta, si no que están regulados por estímulos y receptores que hacen más eficiente su funcionamiento, dentro del espermatozoide aún no han sido encontrados complejos de este tipo, pero eso no descarta su existencia.

En algunos peces se ha demostrado la importancia que tienen estos canales, debido a la importancia que tiene la osmolaridad en la activación de estos, en el pez (*Sparus aurata*) al someter al espermatozoide a un medio hiperosmótico se provoca la salida de agua de la célula vía acuaporinas 1 y 10, lo que incrementa la concentración de iones seguidos de la activación de adenilil ciclasa que determina la iniciación de la movilidad cíclica de adenosina monofosfato cíclico dependiente de fosforilación y desfosforilación de proteínas [7]. Mecanismos de este tipo también podrían estar presentes en otras especies de vertebrados terrestres, por lo que la búsqueda de acuaporinas y el esclarecimiento de su función, en el espermatozoide, es de gran relevancia, para hacer más eficientes las técnicas de conservación de estas células y poder realizar con mejores índices de éxito la fertilización *in vitro*.

REFERENCIAS

- [1] K. Takata, T. Matsuzaki, and Y. Tajika, "Aquaporins: Water channel proteins of the cell membrane," *Prog. Histochem. Cytochem.*, vol. 39, no. 1, pp. 1–83, 2004.
- [2] P. Kitchen, R. E. Day, M. M. Salman, M. T. Conner, R. M. Bill, and A. C. Conner, "Beyond water homeostasis: Diverse functional roles of mammalian aquaporins," *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.*, vol. 1850, no. 12, pp. 2410–2421, Dec. 2015.
- [3] R. E. Day, P. Kitchen, D. S. Owen, C. Bland, L. Marshall, A. C. Conner, R. M. Bill, and M. T. Conner, "Human aquaporins: regulators of transcellular water flow.," *Biochim. Biophys. Acta*, vol. 1840, no. 5, pp. 1492–506, May 2014.
- [4] Sánchez, J. (2009). Acuaporinas: proteínas mediadoras del transporte de agua. *Colombia Médica*, 34(4), 220-227. Retrieved from. <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/277/280>
- [5] M. Echevarría y R. zardoya, "Acuaporinas los canales de agua celulares", *Investigación y Ciencia*, Diciembre 2006.
- [6] Q. Chen and E. Duan, "Aquaporins in sperm osmoadaptation: an emerging role for volume regulation.," *Acta Pharmacol. Sin.*, vol. 32, no. 6, pp. 721–4, 2011.

- [7] L. Zilli, J. Beirão, R. Schiavone, M. P. Herraez, E. Cabrita, C. Storelli, and S. Vilella, "Aquaporin inhibition changes protein phosphorylation pattern following sperm motility activation in fish.," *Theriogenology*, vol. 76, no. 4, pp. 737–44, Sep. 2011.
- [8] J. Ito, M. Kawabe, H. Ochiai, C. Suzukamo, M. Harada, Y. Mitsugi, Y. Seita, and N. Kashiwazaki, "Expression and immunodetection of aquaporin 1 (AQP1) in canine spermatozoa.," *Cryobiology*, vol. 57, no. 3, pp. 312–4, Dec. 2008.
- [9] R. L. Oliveira, G. H. Campolina-Silva, J. C. Nogueira, G. A. B. Mahecha, and C. A. Oliveira, "Differential expression and seasonal variation on aquaporins 1 and 9 in the male genital system of big fruit-eating bat *Artibeus lituratus*.,," *Gen. Comp. Endocrinol.*, vol. 186, pp. 116–25, Jun. 2013.
- [10] T. Hibuse, N. Maeda, A. Nagasawa, and T. Funahashi, "Aquaporins and glycerol metabolism.," *Biochim. Biophys. Acta*, vol. 1758, no. 8, pp. 1004–11, Aug. 2006.
- [11] J. L. Shannonhouse, H. F. Urbanski, S.-L. Woo, L. A. Fong, S. D. Goddard, W. F. Lucas, E. R. Jones, C. Wu, and C. Morgan, "Aquaporin-11 control of testicular fertility markers in Syrian hamsters.," *Mol. Cell. Endocrinol.*, vol. 391, no. 1–2, pp. 1–9, Jun. 2014.