Aktywacja plemników w drogach rodnych ssaków

ALEKSANDRA KRAWCZYK, JADWIGA JAWORSKA-ADAMU

Zakład Histologii i Embriologii, Katedra Anatomii i Histologii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Otrzymano 03.03.2020

Zaakceptowano 22.04.2020

Krawczyk A., Jaworska-Adamu J.

Activation of sperm in the female reproductive tract in mammals

Summary

The formation of a new diploidal organism is preceded by a series of mutual interactions of haploidal gametes. This process is very complicated and requires the prior activation of reproductive cells. Male gametes eventually mature in the female reproductive tract, acquiring mobility and fertilization. This process takes place in two stages. Sperms are first capacitated. This phenomenon is reversible and leads to structural, cytophysiological and biochemical changes in the sperm plasma membrane as well as to the sperm hyperactivation. Then, due to the contact with the zona pellucida of the oocyte, the irreversible acrosome reaction occurs. This process involves the fusion of the sperm plasma membrane with the outer membrane of the acrosome, the release of enzymes and exposure of the inner acrosome membrane. This enables sperm to penetrate towards the perivitelline space and oolemma. Contact with the oocyte initiates a series of interactions leading to egg activation and the fusion of gametes. Each of these stages involves many different factors that result in the recognition, attraction and adhesion of reproductive cells. Knowledge about the activation mechanisms can improve the effectiveness of supported and controlled reproduction techniques.

Keywords: sperm, capacitation, acrosome reaction, fertilization, mammal

Zapłodnienie to złożony zespół interakcji oocyta i plemnika, prowadzących do wytworzenia nowego organizmu. Powstałe w czasie oogenezy oraz spermatogenezy gamety nie są zdolne do fuzji i wymagają aktywacji. W pierwszym etapie aktywowany jest plemnik, co wpływa na jego ruchliwość, wiązanie i penetrację osłon jajowych. Zmiany te czynią gametę zdolną do zapłodnienia i wyzwolenia kaskady reakcji prowadzących do aktywacji oocyta. Mechanizmy prowadzące do wytworzenia zygoty interesują naukowców od wielu lat, jednakże wiele aspektów procesu zapłodnienia pozostaje dotychczas niewyjaśnionych. Poznanie molekularnych podstaw interakcji, w tym aktywacji komórek rozrodczych, może dostarczyć lepszego zrozumienia przyczyn niepłodności, jak też poprawić efektywność coraz częściej stosowanych technik wspomaganego i kontrolowanego rozrodu u ludzi i zwierząt (4, 10, 31, 33).

Charakterystyka gamet

Komórka jajowa. Komórki jajowe powstają i dojrzewają w pęcherzykach jajnika w procesie oogenezy. Podczas owulacji, czyli jajeczkowania, do lejka jajowodu uwalniany jest haploidalny oocyt II rzędu, zwykle w metafazie II podziału meiotycznego, z pierwszym ciałkiem kierunkowym. Od zewnątrz komórkę jajową otacza osłonka przejrzysta (*zona pellucida* – ZP) oraz

wieniec promienisty (*corona radiata* – CR) (ryc. 1A). Osłonka przejrzysta wytwarzana jest we wzrastającym pęcherzyku jajnikowym zarówno przez oocyt, jak też komórki ziarniste. Między nią a oolemą występuje przestrzeń zwana okołozółtkową (*perivitelline space* – PVS) (24). Osłonka przejrzysta ma grubość od 1 do 27 μm . Jej bezkomórkowa struktura wykazuje włóknisto-gąbczasty charakter. Pod względem chemicznym jest ona utworzona z 3 lub 4 glikoprotein, oznaczonych jako ZP1, ZP2, ZP3 i ZP4. Wszystkie cztery białka obecne są w ZP u człowieka, makaka, kotów, szczurów i chomików. U świni, krowy i psa zidentyfikowano ZP2, ZP3 i ZP4, natomiast u myszy ZP1, ZP2 i ZP3 (2, 4, 11, 24). Glikoproteiny ZP2 i ZP3 są naprzemiennie ułożone i tworzą długie filamenty, połączone krzyżowo ZP1. Funkcja ZP4 nie jest do końca wyjaśniona. Na podstawie wstępnych badań prowadzonych u kotów przypuszcza się, że może ona brać udział w stabilizacji struktury osłonki przejrzystej (4, 12). U wielu gatunków zwierząt po owulacji w ZP pojawia się dodatkowo jajowodowo specyficzna glikoproteina 1 (*oviduct-specific glycoprotein 1* – OVGP1) produkowana przez komórki wydzielnicze nabłonka i uwalniana do płynu jajowodowego. Jej obecność wykazano także w przestrzeni okołozółtkowej oraz w oolemie. OVGP 1 modyfikuje rozpuszczalność osłonki przejrzystej, co w konsekwencji umożliwia

Ryc. 1. Schemat oocyta z osłonami jajowymi (A), budowa plemnika (B), schemat budowy główki plemnika (C)

selekcję plemników. Prawdopodobnie obecność tej glikoproteiny odgrywa znaczącą rolę w międzygatunkowych interakcjach oocyt-plemnik (25). Zewnętrznie do osłonki przejrzystej znajduje się CR. W jego skład wchodzi kilka pokładów komórek ziarnistych zespolonych macierzą zewnątrzkomórkową, zawierającą głównie kwas hialuronowy, fibronektynę i laminę. CR stanowi pozostałość po wzgórku jajonośnym dojrzalego pęcherzyka jajnikowego i jest niezbędny dla rozwoju oraz odżywiania oocyta. Ponadto komórki ziarniste produkują progesteron, który odgrywa istotną rolę w procesie zapłodnienia (7, 34).

Plemnik. Haploidalne gamety męskie powstają w procesie spermatogenezy w kanalikach nasiennych jądra samców. Prawidłowo wykształcone plemniki zbudowane są z główki i witki. Od zewnątrz pokrywa je białkowo-lipidowa błona komórkowa, która w główce różnicuje się na region akrosomowy, segment równikowy oraz okolicę podakrosomową (ryc. 1B). Wśród błonowych lipidów 70% stanowią fosfolipidy, 25% lipidy obojętne (głównie cholesterol) oraz 5% glikolipidy. Główka plemnika odpowiada za interakcje gamety z jajem. Zasadniczym jej elementem budulcowym jest jądro komórkowe ze skondensowaną chromatyną. Przedni biegun jądra otacza akrosom, zawierający enzymy niezbędne do penetracji osłonki przejrzystej. Błona akrosomowa zróżnicowana jest na błonę zewnętrzną przylegającą do błony komórkowej plemnika i błonę wewnętrzną położoną w sąsiedztwie otoczki jądrowej. Tylna część akrosomu dochodzi

do segmentu równikowego (ryc. 1C). Witka stanowi długą nić składającą się z szyjki, wstawki, odcinka głównego i końcowego. W szyjce znajduje się centriola bliższa (proksymalna), na której zawieszona jest włókno osiowe (aksone-ma), przebiegające w osi całej witki. Na wysokości wstawki aksonemę otacza pochewka mitochondrialna, stąd ta część witki stanowi źródło energii niezbędnej do ruchu plemnika. W odcinku głównym wokół włókna osiowego ułożone są dodatkowo grube włókna obwodowe i osłonka włóknista, które wspólnie uczestniczą w ruchu plemnika (8, 10, 17, 22, 24, 34). W trakcie wędrówki przez męskie drogi wyprowadzające prawidłowo wykształcone gamety dojrzewają. Nieruchome plemniki z jądra przesuwa-

ne są w kierunku najądrza, gdzie podlegają licznym przemianom strukturalnym. Ich błony komórkowe zostają wzbogacone w dużą ilość cholesterolu. Ponadto gamety męskie nabywają zdolności do ruchu, jednakże lepka wydzielina najądrza hamuje ich ruchliwość. W drogach wyprowadzających układu rozrodczego samca plemniki nie są jeszcze zdolne do zapłodnienia. Niezbędna jest ich aktywacja zachodząca w drogach rodnych samicy (3, 7).

Aktywacja plemników

Proces aktywacji gamet męskich w drogach rodnych przebiega dwuetapowo. W pierwszej fazie następuje odwracalna kapacytacja, czyli uzdatnianie, czyniąca plemniki zdolnymi do zapłodnienia. W drugiej kolejności zachodzi nieodwracalna reakcja akrosomowa, która umożliwia penetrację osłonki przejrzystej oocyta i fuzję gamet (ryc. 2) (4, 7, 10, 19, 22, 24, 33, 34).

Kapacytacja. Podczas kopulacji ruchliwe plemniki, w ogromnej ilości, wprowadzone są z plazmą nasienia do pochwy lub macicy, gdzie mogą przetrwać od 3 do 5 dni. Następnie gamety kierują się w stronę bańki jajowodu, czyli miejsca spotkania z oocytem. Wędrówkę plemników wspomagają skurcze błony śluzowej macicy, które w okresie okołooowulacyjnym są najsilniejsze. W drogach rodnych zachodzi selekcja plemników m.in. przy udziale reaktywnych form tlenu (ROS) produkowanych przez leukocyty układu odpornościowego samicy. ROS powodują uszkodzenie niedojrzałych i nieprawidłowo wykształconych plemników. Selekcja

Ryc. 2. Fazy penetracji plemnika przez osłonę jajową, I – penetracja wieńca promienistego (CR), II – wiązanie z osłonką przejrzystą (ZP), III – reakcja akrosomowa i penetracja ZP, IV – przejście plemnika do przestrzeni okołożółtkowej (PVS)

znacznie zmniejsza liczbę gamet męskich docierających do miejsca zapłodnienia. U knura w ejakulacie znajduje się około 8 miliardów plemników, a jedynie około 1000 dociera do bańki jajowodu (7, 10, 13, 22).

Podczas wędrówki w kierunku bańki jajowodu plemniki ulegają kapacytacji, czyli uzdatnianiu. U myszy trwa to około 1 godziny, a u królika i człowieka od 5 do 6 godzin. Proces ten jest odwracalny i przygotowuje plemnik do kontaktu z komórką jajową w bańce jajowodu. Uzdatnianie polega na odpowiednim przygotowaniu błony komórkowej gamet męskich do przejścia nieodwracalnej reakcji akrosomowej. W tym czasie, przy udziale substancji obecnych w drogach rodnych, w plemniku zachodzą dynamiczne i kaskadowo postępujące zmiany strukturalne, cytofizjologiczne i biochemiczne (3, 7, 22, 24, 30). W plazmolemie gamet męskich dochodzi do reorganizacji składu chemicznego. Przy udziale albumin usuwany jest cholesterol i inne sterole oraz dochodzi do obniżenia zawartości kwasu sjałowego, gangliozydów i trójglicerydów. Hydrolazy rozkładają natomiast sulfoglicerolipidy oraz sialoglikoproteiny pochodzące z najądra. Ponadto zwiększa się stosunek nienasyconych kwasów tłuszczowych do nasyconych. Równocześnie zanikają różne białka powierzchniowe oraz reszty cukrowe. W efekcie tych przemian zwiększa się płynność i destabilizacja plazmolemy oraz odsłonięte zostają błonowe receptory wiążące białka osłonki przejrzystej oocyta (1, 9, 15, 19, 34). Dodatkowo w błonie komórkowej plemnika zachodzą zmiany cytofizjologiczne, co manifestuje się spadkiem potencjału błonowego. To skutkuje ucieczką jonów K^+ z komórki i powolnym oraz stopniowym,

dokomórkowym napływem jonów wapniowych. Utrzymanie odpowiedniego wewnątrzkomórkowego poziomu tych jonów jest niezbędne dla prawidłowego przebiegu kapacytacji. Uzdatnianie obejmuje także różnego rodzaju przemiany biochemiczne, wśród których kluczową rolę pełni fosforylacja aminokwasów plemnika, np. seryny, treoniny i tyrozyny. Szczególnie istotna dla procesu kapacytacji jest fosforylacja tyrozyny, którą stymuluje między innymi OVGP1, co wykazano u wielu gatunków ssaków (myszy, dzika, byka, chomika, psa, człowieka) (3, 19, 24, 25, 27).

Zjawiskiem czynnościowym obserwowanym podczas uzdatniania jest hiperaktywacja plemnika. Ma ona związek z hiperpolaryzacją błony komórkowej oraz dokomórkowym napływem jonów Ca^{2+} . Istotną rolę przypisuje się aktywności specyficznych kanałów wapniowych (*cation channel of sperm* – CatSper), a także rodzinie receptorów przejściowego potencjału (*transient receptors potential* – TRPs). TRPs należą do nieselektywnych kanałów wapniowych, regulujących napływ jonów wapnia do komórki, jak też uwalnianiu ich z wewnątrzkomórkowych magazynów (6, 20, 24, 28). Hiperaktywacja przejawia się wzmożoną ruchliwością plemnika, przy równoczesnej utracie postępowego charakteru ruchu. Plemniki poruszają się po zakrzywionym torze. Zwiększa się częstotliwość uderzenia i siły pchania wtki. Ponadto zmniejsza się ilość ruchów obrotowych wzdłuż długiej osi gamety męskiej. Temu towarzyszą gwałtowne zmiany kierunku i duża amplituda bocznych wychyleń główki (29, 31, 33).

Proces kapacytacji zachodzi nie tylko przy udziale substancji obecnych w drogach rodnych, ale także czynników plazmy nasienia. Płyn pęcherzyków nasiennych stanowi odpowiednie środowisko niezbędne do przemieszczania się plemników w kierunku bańki jajowodu. W jego skład wchodzi aktywator ruchu gamet będące źródłem energii, takie jak fruktoza i kwas cytrynowy. Ponadto obecne są w nim prostaglandyny hamujące odpowiedź immunologiczną układu rozrodczego samicy (19, 36). W plazmie nasienia występują także czynniki dekapacycyjne, uniemożliwiające przedwczesną kapacytację. Wśród nich wyróżnia się autoantygen pęcherzyków nasiennych (*seminal vesicle autoantigen* – SVA), białko sekrecyjne 2 pęcherzyków

nasiennych (*seminal vesicle secretion 2* – SVS2) oraz czynnik dekapacytacyjny (*decapacitation factor* – DF) (1, 14, 16, 19). SVS2 jest homologiem ludzkiej semen-geliny. Związki te po ejakulacji wytrącają się w macicy i redukują zdolność plemników do zapłodnienia, łącząc się z ich główkami i zapobiegając fosforylacji tyrozyny (16, 21). DF jest glikoproteiną, która wiąże się z błonowym glikozylofosfatydilinozytolem obecnym w główce plemnika za akrosomem. Czynnik ten pobudza aktywność błonowej Ca^{2+} -ATP-azy, która usuwa jony wapnia na zewnątrz komórki. Innym receptorem dla czynnika dekapacytacyjnego obecnym na powierzchni plemnika jest inhibitor kinazy Raf-1 (*raf kinase inhibitor protein* – 1 – RKIP-1) (19, 23).

Do momentu owulacji zdolne do zapłodnienia plemniki są związane z nabłonkiem błony śluzowej cieśni jajowodu. Pod wpływem progesteronu, którego stężenie wzrasta po owulacji, hiperaktywne plemniki uwalniają się i wędrują w kierunku bańki jajowodu. Kierunek ruchu gamet męskich wyznacza gradient stężeń tego hormonu. Progesteron oddziałuje na błony komórkowe plemnika, wywołując lokalną zmianę metabolizmu komórki, co wyzwala aktywny ruch gamety w kierunku dojrzałego oocytu (22, 29, 30, 33).

Reakcja akrosomowa. Po kapacytacji plemniki wchodzi w ostatni etap aktywacji umożliwiający im interakcje z osłonami jajowymi, a następnie z oolemą. W pierwszej fazie dochodzi do kontaktu gamet męskich z CR, co obserwuje się u większości gatunków zwierząt. Penetracja przez warstwę komórek ziarnistych odbywa się przede wszystkim za pośrednictwem błonowego białka PH-20 (SPAM 1 – *sperm adhesion molecule*) główki plemnika u wielu gatunków zwierząt. Białko to wykazuje aktywność hialuronidazy, która rozkłada kwas hialuronowy macierzy zewnątrzkomórkowej zespalaającej komórki CR (18). Wśród innych białek umożliwiających penetrację CR wyróżnia się β -galaktozydazę oraz arylosulfatazę A, która posiada powinowactwo do siarczanu chondroityny (32, 35). Po przejściu przez CR plemnik dociera do ZP, co indukuje w nim reakcję akrosomową. Proces ten wyzwala połączenie specyficznych receptorowych glikoprotein obecnych na powierzchni główki plemnika ze swoistymi glikoproteinami ZP, jak też progesteron stanowiący dodatkowy czynnik indukujący. U wielu gatunków ssaków reakcję akrosomową indukuje stężenie progesteronu na poziomie 0,3 $\mu\text{g/ml}$. Taka jego ilość występuje w płynie jajowodowym krótko po owulacji. Hormon ten inicjuje w plemniku przejściowy i dokomórkowy napływ jonów wapnia do poziomów progowych niezbędnych do wyzwolenia reakcji akrosomowej po połączeniu z ZP (7, 8, 33).

Reakcja akrosomowa przebiega w kilku etapach. W pierwszej fazie tworzy się mało trwałe wiązanie z udziałem ZP3 osłonki przejrzystej. Glikoproteina ta rozpoznawalna jest przez szereg różnych białek błonowych plemnika, tj: β -1-4-galaktozylotransferazę (GalTase) i białko p95 zidentyfikowane u wielu gatun-

ków zwierząt, białko SP56 u myszy i człowieka oraz spermadhezyny obecne u psa, świni i konia (2, 5, 8, 19, 24). Na skutek połączenia plemnika z ZP3 zmienia się konformacja białek receptorowych. Następuje aktywacja różnych wewnątrzkomórkowych szlaków przy udziale np. fosfataz, kinaz tyrozynowych, fosfolipazy C oraz białek G. Prowadzi to do otwarcia kanałów wapniowych i napływu jonów Ca^{2+} do wnętrza komórki. W skutek tego dochodzi do inaktywacji Na^{+} - K^{+} -ATP-azy i dokomórkowego napływu jonów sodu, a także wypływu z komórki jonów H^{+} . Ponadto progesteron aktywuje kanały odpowiedzialne za dokomórkowy napływ jonów Cl^{-} , co wiąże się z dalej z wnikaniem jonów HCO_3^{-} . Opisane zmiany przepuszczalności jonów prowadzą w konsekwencji do wzrostu pH wewnątrz plemnika. Wyzwala to aktywację kanałów CatSper i dalszy dokomórkowy napływ jonów Ca^{2+} . Ponadto otwierają się kanały KSper (*K⁺ channel of sperm*), którymi jony potasu usuwane są na zewnątrz komórki. Wzrost wewnątrzkomórkowego stężenia jonów wapnia aktywuje kalmodulinę oraz kinazę kalmodulinową, co przyczynia się do zwiększonej produkcji ATP i fosforylacji białek. Ponadto neutralizują one ładunek od wewnątrz błony komórkowej plemnika oraz od zewnątrz błony zewnętrznej akrosomu, ułatwiając ich fuzję. Aktywacja przy udziale jonów Ca^{2+} fosfolipazy A2 przyczynia się natomiast do przebudowy błon komórkowych na skutek rozkładu fosfolipidów i uwolnienia kwasu arachidonowego oraz lizofosfolipidów. W wyniku wiązania fosfolipidów i ich fazowego rozdziału dochodzi do połączenia obu błon plazmolemy plemnika z zewnętrzną błoną akrosomu (8, 19, 28, 33). W pierwszej fazie fuzji tworzą się otwory, a następnie obserwuje się rozproszenie błon i powstanie pęcherzyków akrosomowych. Zjawisko to zachodzi w regionie akrosomowym główki plemnika. Segment równikowy jest stabilny i pozostaje nienaruszony (4, 8, 10, 26).

W kolejnym etapie reakcji akrosomowej dochodzi do aktywacji i egzocytozy enzymów, m.in. proteinaz, kwaśnej glikohydrolazy, esterazy, fosfolipazy, fosfatazy, kolagenazy, ułatwiających penetrację osłonki przejrzystej (4, 10, 19). Następnie odsłonięta zostaje wewnętrzna błona akrosomowa oraz przyłączone do niej enzymy, wśród których przede wszystkim wymienią się hialuronidazę i akrozynę (17). Akrozyna powstaje z nieaktywnej proakrozyny przy współudziale jonów wapnia oraz na skutek wzrostu pH wewnątrz akrosomu. Enzym ten ułatwia penetrację osłonki przejrzystej oraz posiada zdolność modyfikacji innych białek akrosomowych. Ponadto akrozyna uczestniczy w wiązaniu receptorów plemników z glikoproteiną ZP2. Połączenie to jest trwalsze i powstaje wtórnie. W tym procesie pośredniczą także białko PH-20 oraz białko MC41 zlokalizowane w błonie pęcherzyków akrosomowych (5, 33). Podczas penetracji plemnika przez osłonkę przejrzystą macierz akrosomu jest stopniowo rozpraszana, a na skutek ruchu plemnika usuwane są obecne na jego powierzchni białka (19).

Po pokonaniu osłonki przejrzystej gameta męska dostaje się do przestrzeni okołoołtkowej i przemieszcza się w bliskie sąsiedztwo oolemy. Kontakt z błoną komórki jajowej powoduje związanie plemnika na jej powierzchni, co w konsekwencji prowadzi do fuzji obu gamet. Zjawisko to rozpoczyna szereg interakcji mających na celu m.in. aktywację oocyty, która jest niezbędna do zakończenia procesu zapłodnienia i wytworzenia diploidalnej zygoty.

Piśmiennictwo

- Aitken R. J., Nixon B.: Sperm capacitation: a distant landscape glimpsed but unexplored. *Mol. Hum. Reprod.* 2013, 19, 785-793.
- Avella M. A., Xiong B., Dean J.: The molecular basis of gamete recognition in mice and humans. *Mol. Hum. Reprod.* 2013, 19, 279-289.
- Bailey J. L.: Factors regulating sperm capacitation. *Syst. Biol. Reprod. Med.* 2010, 56, 334-348.
- Bhakta H. H., Refai F. H., Avella M. A.: The molecular mechanisms mediating mammalian fertilization. *Development* 2019, 146, 1-13.
- Bukowska D., Kempisty B., Zaorska K., Antosik P., Pawłowska J., Nowick M.: Molecular aspects of sperm-oocyte activation during mammalian fertilization. *Med. Weter.* 2014, 70, 269-273.
- Carlson A. E., Quill T. A., Westenbroek R. E., Schuh S. M., Hille B., Babcock D. F.: Identical phenotypes of CatSper1 and CatSper2 null sperm. *J. Biol. Chem.* 2005, 280, 32238-32244.
- De Jonge C.: Biological basis for human capacitation-revisited. *Hum. Reprod. Update* 2017, 23, 289-299.
- Flesch F. M., Gadella B. M.: Dynamics of the mammalian sperm plasma membrane in the process of fertilization. *Biochim. Biophys. Acta* 2000, 1469, 197-235.
- Gadella B. M., Tsai P. S., Boerke A., Brewis I. A.: Sperm head membrane reorganisation during capacitation. *Int. J. Dev. Biol.* 2008, 52, 473-480.
- Georgadaki K., Khoury N., Spandidos D. A., Zoumpourlis V.: The molecular basis of fertilization (Review). *Int. J. Mol. Med.* 2016, 38, 979-986.
- Gupta S. K., Bhandari B., Shrestha A., Biswal B. K., Palaniappan C., Malhotra S. S., Gupta N.: Mammalian zona pellucida glycoproteins: structure and function during fertilization. *Cell Tissue Res.* 2012, 349, 665-678.
- Gupta S. K., Chakravarty S., Suraj K., Bansal P., Ganguly A., Jain M. K., Bhandari B.: Structural and functional attributes of zona pellucida glycoproteins. *Soc. Reprod. Fertil. Suppl.* 2007, 63, 203-216.
- Holt W. V., Fazeli A.: The oviduct as a complex mediator of mammalian sperm function and selection. *Mol. Reprod. Dev.* 2010, 44, 934-943.
- Huang Y. H., Kuo S. P., Lin M. H., Shih C. M., Chu S. T., Wei C. C., Wu T. J., Chen Y. H.: Signals of seminal vesicle autoantigen suppresses bovine serum albumin-induced capacitation in mouse sperm. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2005, 338, 1564-1571.
- Ikawa M., Inoue N., Benham A. M., Okabe M.: Fertilization: a sperm's journey to and interaction with the oocyte. *J. Clin. Invest.* 2010, 120, 984-994.
- Kawano N., Yoshida M.: Semen-coagulating protein, SVS2, in mouse seminal plasma controls sperm fertility. *Biol. Reprod.* 2007, 76, 353-361.
- Khawar M. B., Gao H., Li W.: Mechanism of acrosome biogenesis in mammals. *Front. Cell Dev. Biol.* 2019, 7, 195.
- Kimura M., Kim E., Kang W., Yamashita M., Saigo M., Yamazaki T., Nakanishi T., Kashiwabara S., Baba T.: Functional roles of mouse sperm hyaluronidases, HYAL5 and SPAM1, in fertilization. *Biol. Reprod.* 2009, 81, 939-947.
- Kratz E. M., Achcińska M. K.: Molecular mechanisms of fertilization: the role of male factor. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2011, 65, 784-795.
- Kumar A., Mishra A. K., Swain D. K., Singh V., Yadav S., Saxena A.: Role of transient receptor potential channels in regulating spermatozoa functions: A mini-review. *Vet. World.* 2018, 11, 1618-1623.
- Lamirande E. de: Semenogelin, the main protein of the human semen coagulum, regulates sperm function. *Semin. Thromb. Hemost.* 2007, 33, 60-68.
- Maliszewski M.: Fertilization and fertilization in vitro. *Kosmos* 2010, 60, 5-16.
- Nixon B., MacIntyre D. A., Mitchell L. A., Gibbs G. M., O'Bryan M., Aitken R. J.: The identification of mouse sperm-surface-associated proteins and characterization of their ability to act as decapacitation factors. *Biol. Reprod.* 2006, 74, 275-287.
- Okabe M.: The cell biology of mammalian fertilization. *Development* 2013, 140, 4471-4479.
- Rapala L., Starzyński R., Trzeciak P., Duszewska A. M.: Structure and function oviduct-specific glycoprotein 1. *Postępy Biol. Kom.* 2011, 38, 507-516.
- Roldan E. R., Shi Q. X.: Sperm phospholipases and acrosomal exocytosis. *Front. Biosci.* 2007, 12, 89-104.
- Saccary L., She Y. M., Oko R., Kan F. W.: Hamster oviductin regulates tyrosine phosphorylation of sperm proteins during in vitro capacitation. *Biol. Reprod.* 2013, 38, 1-11.
- Singh A. P., Rajender S.: CatSper channel, sperm function and male fertility. *Reprod. Biomed. Online* 2015, 30, 28-38.
- Stasiak K.: Assessment of fertilizing capacity of bull semen based on in vivo and in vitro assays. *Med. Weter.* 2017, 73, 357-361.
- Suarez S. S., Ho H. C.: Hyperactivation of mammalian sperm. *Cell Mol. Biol. (Noisy-le-grand)* 2003, 49, 351-356.
- Śliwa L.: Advances in fertilization research in mammals and human. *Nova Med.* 2013, 3, 135-138.
- Tantibhedhyangkul J., Weerachayanukul W., Carmona E., Xu H., Anupriwan A., Michaud D., Tanphaichitr N.: Role of sperm surface arylsul-fatase A in mouse sperm – zona pellucida binding. *Biol. Reprod.* 2002, 67, 212-219.
- Tosti E., Ménéz Y.: Gamete activation: basic knowledge and clinical applications. *Hum. Reprod. Update* 2016, 22, 420-439.
- Vigil P., Orellana R. F., Cortés M. E.: Modulation of spermatozoon acrosome reaction. *Biol. Res.* 2011, 44, 151-159.
- Wu A., Anupriwan A., Iamsaard S., Chakrabandhu K., Santos D. D., Rupar T., Tsang B. K., Carmona E., Tanphaichitr N.: Sperm surface arylsul-fatase A can disperse the cumulus matrix of cumulus oocyte complexes. *J. Cell. Physiol.* 2007, 213, 201-211.
- Yoshida M., Kawano N., Yoshida K.: Control of sperm motility and fertility: diverse factors and common mechanisms. *Cell Mol. Life Sci.* 2008, 65, 3446-3457.

Adres autora: prof. dr hab. Jadwiga Jaworska-Adamu, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin; e-mail: jadwiga.jaworska@up.lublin.pl