

Temperaturwahrnehmung in menschlichen Spermien

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität zu Köln

vorgelegt von

Dmitry Fridman

aus Orenburg

Angefertigt an der Stiftung *c a e s a r*

Bonn 2017

Erster Prüfer : Prof. Dr. U. Benjamin Kaupp

Zweiter Prüfer: Prof. Dr. Peter Kloppenburg

Prüfungsvorsitzender: Prof. Dr. Thomas Wiehe

Beisitzer: Dr. Reinhard Seifert

Tag der mündlichen Prüfung: 6. November 2017

Meinen Eltern

In dieser Welt gibt es nur zwei Tragödien. Die eine ist, nicht zu bekommen, was man möchte, und die andere ist, es zu bekommen.

Oscar Wilde

Zusammenfassung

Um die weibliche Eizelle befruchten zu können, müssen die männlichen Spermien diese im Eileiter aufspüren. Dazu nutzen menschliche Spermien unterschiedliche physikalische und chemische Wegweiser im weiblichen Genitaltrakt. Es wird vermutet, dass Spermien sich unter anderem entlang eines Temperaturgradienten im Eileiter orientieren. Die Spermien sollen den Temperaturgradienten hinauf schwimmen und in Richtung Eizelle über Thermotaxis navigieren. Um die Temperaturwirkung auf Spermien zu verstehen, wurde in dieser Arbeit untersucht, ob schnelle Temperaturänderungen intrazelluläre Ca^{2+} -Signale in Spermien auslösen und so ihr Schwimmverhalten beeinflussen. Ich konnte zeigen, dass menschliche Spermien auf Temperaturänderungen mit schnellen Ca^{2+} -Antworten reagieren. Kältestimulation löst einen transienten Ca^{2+} -Anstieg aus; die Kälteantworten werden von CatSper Ca^{2+} -Kanälen vermittelt und durch die CatSper-Liganden Progesteron und PGE_1 moduliert. Dabei wirkt PGE_1 potenter als Progesteron und moduliert den Q_{10} der thermosensorischen Ca^{2+} -Antworten. Wärmestimulation löst dagegen eine transiente Ca^{2+} -Abnahme aus, die hormonunabhängig ist. Meine Ergebnisse zeigen, dass Spermien empfindlich auf Temperaturänderungen reagieren und dadurch kleine Änderungen, in der Größenordnung, wie sie entlang des Ovidukts messbar sind, wahrnehmen.

Abstract

Sperm must reach the egg for fertilization. To locate the egg, sperm use various physical and chemical cues inside the female genital tract. It has been proposed that sperm sense little differences in temperature along the oviduct to navigate towards the egg, a process termed “thermotaxis”. To gain insight into the action of temperature on sperm, I investigated whether rapid changes in ambient temperature stimulate intracellular Ca^{2+} -signals and, thereby, influence the swimming behavior of sperm. My results show that human sperm respond to rapid changes in temperature by transient Ca^{2+} -signals. Cold gives rise to Ca^{2+} influx via CatSper Ca^{2+} channels, modulated by the CatSper ligands progesterone and PGE_1 . PGE_1 exerts a more pronounced effect than progesterone in sperm, modulating the Q_{10} of the thermosensory Ca^{2+} responses. By contrast, a temperature increase results in a transient decrease of intracellular Ca^{2+} levels in sperm; this Ca^{2+} decrease is not modulated by CatSper ligands. My results reveal that human sperm sense little changes in ambient temperature as they have been described in the oviduct.