
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

MARIO MILONE, MARINA GRECO, MARIA FILOMENA
CALIENDO, RAKESH KUMAR RASTOGI

L'importanza del tessuto adiposo periepididimale nel controllo della fertilità del maschio di *Mus musculus domesticus*

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 66 (1979), n.6, p. 614–618.*
Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1979_8_66_6_614_0

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

Fisiologia. — *L'importanza del tessuto adiposo periepididimale nel controllo della fertilità del maschio di Mus musculus domesticus* (*).
Nota di MARIO MILONE, MARINA GRECO, MARIA FILOMENA CALIENDO e RAKESH KUMAR RASTOGI, presentata (**) dal Corrisp. G. CHIEFFI.

SUMMARY. — The role of periepididymal fat in the control of male fertility has been studied in the mouse. Administration of cyproterone acetate (CPA) totally blocks the reproductive capacity of intact males and the periepididymal fat pad regresses notably. The reproductive capacity of CPA-treated males is restored six months after the suspension of antiandrogenic treatment. The reproductive recovery of treated males is more rapid if they are injected with homogenate of the periepididymal fat.

INTRODUZIONE

È ormai accertato che nel segmento iniziale e in quello mediano dell'epididimo dei Mammiferi si completa la maturazione degli spermatozoi, mentre nel segmento terminale questi si accumulano prima dell'eiaculazione (Glover e Nicander, 1971). L'epididimo è attualmente al centro di una serie di ricerche tendenti a verificare la sua importanza nel controllo della fertilità.

Il gruppo di Prasad (Prasad *et al.*, 1970; Rajalakshmi *et al.*, 1971) utilizzando un antiandrogeno quale l'acetato di ciproterone (CPA) ha evidenziato il valore di tale organo nel controllo della fertilità.

Il metabolismo lipidico dell'epididimo e degli spermatozoi epididimali sembra essere importante per la maturazione di questi (Scott *et al.*, 1963; Scott e Setchell, 1968). Al riguardo il tessuto adiposo periepididimale (TPE) potrebbe assumere un particolare significato. Infatti esso partecipando al metabolismo lipidico dell'epididimo potrebbe, indirettamente, controllarne la capacità maturativa.

Ad avvalorare questa ipotesi c'è un'osservazione fatta da Kolb e Ropke (1968) sulla capacità del tessuto adiposo d'incorporare selettivamente il CPA e di cederlo solo con lentezza.

In questo lavoro vengono riferiti alcuni dati che tendono a dimostrare l'importanza del TPE nel controllo della capacità maturativa dell'epididimo, mediante l'uso del CPA.

(*) Ricerca eseguita nell'ambito del progetto finalizzato del C.N.R. « Biologia della riproduzione ».

(**) Nella seduta del 14 giugno 1979.

MATERIALI E METODI

Sono stati usati 120 maschi adulti di *Mus musculus domesticus*, ceppo Swiss albino cc. Gli animali erano tenuti in gabbie di Makrolon (27×42×15 cm), in numero di 5 per gabbia in condizioni ottimali di cibo (*ad libitum*), luce (12 ore per giorno) e temperatura (18–21 °C).

Sono state inoculate per via parenterale due diverse concentrazioni di CPA (0.1 mg/d e 1.0 mg/d). Gli animali sono stati sacrificati dopo 1, 3, 7, 15 e 30 gg di trattamento. Due gruppi di animali, trattati per 30 giorni, sono stati sacrificati dopo 60 e 180 giorni dalla sospensione del trattamento. Infine, un altro gruppo di animali, dopo trattamento per 15 gg con CPA, ha ricevuto per via parenterale un omogenato di TPE (100 mg/d) per 15 giorni.

Agli animali, sacrificati mediante decapitazione previa narcosi in etere, sono stati prelevati il TPE e il testicolo. Quest'ultimo è stato fissato per lo studio istologico. Sul TPE è stata effettuata una determinazione dei lipidi totali secondo il metodo di De La Huerca *et al.* (1953).

Ciascun animale, prima di essere sacrificato, è stato tenuto con 5 femmine in estro per verificarne la capacità di monta e la fertilità. La prima veniva determinata col numero di monte che ciascun animale effettuava nell'arco di 6 ore. La fertilità è stata calcolata in base al numero dei neonati.

Tutte le osservazioni sono state riferite a un gruppo di animali non trattati.

TABELLA I.

Azione del CPA e del TPE sul contenuto lipidico del tessuto adiposo periepididimale ()*.

GRUPPI	DOSI	
	0,1 CPA mg/g	1,0 CPA mg/g
15 gg CPA	387 ± 10	301 ± 9
15 gg CPA + 15 gg TPE	433 ± 19	312 ± 11
30 gg CPA	302 ± 36	143 ± 16
30 gg CPA + 30 gg TPE	446 ± 8	309 ± 14
30 gg CPA + 60 gg recupero	376 ± 28	289 ± 13
30 gg CPA + 180 gg recupero	440 ± 15	411 ± 31
Controllo: 456 ± 20.		
(*) Espresso in µg lipidi totali/mg tessuto fresco.		

TABELLA II.
Importanza del tessuto adiposo periepididimale nel controllo della fertilità di Mus musculus domesticus.

GRUPPI	0.1 mg CPA/giorno		1.0 mg CPA/giorno	
	Indice di monta (*)	Indice di fecondità (**)	Indice di monta (*)	Indice di fecondità (**)
1 g CPA	40 ± 4	98%	30 ± 2	58%
3 gg CPA	37 ± 3	90%	6 ± 2	11%
7 gg CPA	22 ± 3	54%	2 (***)	4%
15 gg CPA	15 ± 2	37%	0	0
30 gg CPA	6 ± 1	15%	0	0
30 gg CPA + 15 gg TPE	23 ± 3	56%	5 ± 1	10%
30 gg CPA + 30 gg TPE	31 ± 5	76%	17 ± 2	33%
30 gg CPA + 60 gg TPE	42 ± 4	102%	38 ± 3	73%
30 gg CPA + 90 gg TPE	40 ± 3	98%	44 ± 3	85%
30 gg CPA + 180 gg TPE	44 ± 4	107%	48 ± 5	93%
30 gg CPA + 60 gg recupero	18 ± 3	44%	4 (***)	8%
30 gg CPA + 180 gg recupero	43 ± 3	105%	42 ± 4	81%

Controllo: Indice di monta = $41 \pm 5,100\%$; Indice di fecondità = $52 \pm 6,100\%$.

(*) Calcolato sul numero di monte effettuate da 1 maschio con 5 femmine in estro.

(**) Calcolato sul numero di nati da 5 femmine con 1 maschio.

(***) Indici riferiti ad un unico animale.

RISULTATI

Nella Tabella I si possono osservare le variazioni della concentrazione dei lipidi totali del TPE nei diversi gruppi sperimentali. Possiamo notare come il contenuto lipidico decresca con l'aumento della concentrazione e della durata del trattamento con CPA. La sospensione di tale trattamento provoca un ritorno verso la normalità del contenuto lipidico. La somministrazione di TPE accelera il processo di recupero.

Nella Tabella II sono riportati, in percentuale, i dati relativi ai test sulla monta e sulla fertilità rispetto ad animali di controllo non trattati. Ambedue i parametri vanno decrescendo con l'aumentare della dose di CPA e con la durata del trattamento; la fertilità ne risente in maniera più sensibile.

Gli animali trattati con il TPE ritornano alle condizioni comportamentali normali più rapidamente di quelli a cui è stato solo sospeso il trattamento con CPA. Infatti si può osservare che dopo 60 giorni di trattamento con il TPE si ha una ripresa che negli animali a cui è stata sospesa l'inoculazione di CPA si verifica dopo 180 giorni. La situazione si evolve più favorevolmente alla concentrazione più bassa di CPA.

DISCUSSIONE

Nel testicolo di ratto il testosterone influenza il metabolismo lipidico agendo positivamente sui fosfolipidi e negativamente sui lipidi neutri (Gambal, 1967; Goswami e Williams, 1967). Oltre ai fosfolipidi anche alcuni acidi grassi (Nakamura *et al.*, 1968), che sono alla base della biosintesi delle prostaglandine, risentono dell'azione positiva del testosterone. Tali composti sono necessari non solo per la spermioistogenesi ma anche per i processi maturativi che avvengono nell'epididimo. Infatti negli spermatozoi si osservano dei cambiamenti nella composizione dei fosfolipidi durante il loro passaggio nel tratto genitale (Poulos *et al.*, 1973). Esiste, inoltre, una certa correlazione fra i fosfolipidi del TPE e quelli degli spermatozoi (Scott *et al.*, 1963). È stato già affermato che il metabolismo lipidico epididimale è in stretta correlazione con quello testicolare (Turner e Johnson, 1971) ed è sotto il diretto controllo degli androgeni (Voglmayr e Amann, 1973) per cui è molto probabile che anche il TPE sia controllato da tali ormoni. Pertanto potremmo supporre che il CPA abbia un'azione antiandrogenica sul metabolismo lipidico a livello del TPE.

Un'azione inibitrice si esplica anche sulla fertilità degli animali trattati e si potrebbe pensare che anche il calo del tasso lipidico osservato nel TPE possa avere un'influenza sulla maturazione e sulla conservazione degli spermatozoi nell'epididimo.

La capacità che il TPE ha di bloccare l'azione inibitrice del CPA e di accelerare il recupero degli animali trattati può significare o che il TPE contenga un certo quantitativo di androgeni che favoriscono tale tipo di ripresa o che i lipidi di tale tessuto agiscano sull'epididimo degli animali trattati favorendone la ripresa delle capacità maturative.

BIBLIOGRAFIA

- DE LA HUERGA J., YESINICK C. e POPPER H. (1953) - « Am. J. Clin. Path. », 23, 1163.
GAMBAL D. e ACKERMAN J. (1967) - « Endocrinology », 80, 231.
GLOVER T. D. e NICANDER L. (1971) - « J. Reprod. Fert. », 13, 39.
GOSWAMI A. e WILLIAMS W. L. (1967) - « Biochem. J. », 105, 537.
KOLB K. H. e ROPKE H. (1968) - « Int. J. Clin. Pharmacol. », 3, 184.
NAKAMURA M., JENSEN B. e PRIVETT O. S. (1968) - « Endocrinology », 82, 137.
POULOS A., VOGLMAYR J. K. e WHITE G. (1973) - « J. Reprod. Fert. », 32, 309.
PRASAD M. R. N., SINGH S. P. e RAJALAKSHMI M. (1970) - « Contraception », 2, 165.
RAJALAKSHMI M., SINGH S. P. e PRASAD M. R. N. (1971) - « Contraception », 3, 335.
SCOTT T. W., DAWSON M. C. e ROWLANDS I. W. (1963) - « Biochem. J. », 87, 507.
SCOTT T. W. e SETCHELL B. P. (1968) - « Biochem. J. », 107, 273.
TURNER P. C. e JOHNSON A. D. (1971) - « J. Reprod. Fert. », 27, 249.
VOGLMAYR J. K., WHITE I. G. e QUINN P. J. (1973) - « Acta Endocr. », 73, 196.