

# **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  $\text{Ca}^{2+}$ -Signale in Spermien auslösen und so ihr Schwimmverhalten beeinflussen. Ich konnte zeigen, dass menschliche Spermien auf Temperaturänderungen mit schnellen  $\text{Ca}^{2+}$ -Antworten reagieren. Kältestimulation löst einen transienten  $\text{Ca}^{2+}$ -Anstieg aus; die Kälteantworten werden von CatSper  $\text{Ca}^{2+}$ -Kanälen vermittelt und durch die CatSper-Liganden Progesteron und  $\text{PGE}_1$  moduliert. Dabei wirkt  $\text{PGE}_1$  potenter als Progesteron und moduliert den  $Q_{10}$  der thermosensorischen  $\text{Ca}^{2+}$ -Antworten. Wärmestimulation löst dagegen eine transiente  $\text{Ca}^{2+}$ -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  $\text{Ca}^{2+}$ -signals and, thereby, influence the swimming behavior of sperm. My results show that human sperm respond to rapid changes in temperature by transient  $\text{Ca}^{2+}$ -signals. Cold gives rise to  $\text{Ca}^{2+}$  influx via CatSper  $\text{Ca}^{2+}$  channels, modulated by the CatSper ligands progesterone and  $\text{PGE}_1$ .  $\text{PGE}_1$  exerts a more pronounced effect than progesterone in sperm, modulating the  $Q_{10}$  of the thermosensory  $\text{Ca}^{2+}$  responses. By contrast, a temperature increase results in a transient decrease of intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  levels in sperm; this  $\text{Ca}^{2+}$  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.