

Spermatozoa Metabolizmasına Değişik Bir Bakış: Kompartmantalizasyon

Kaan AYDOS

Ankara University Infertility Research and Application Center, Ankara, Turkey

Received 02 February 2005; accepted 23 March 2005

Abstract

Different Point of View on Spermatozoa Metabolism: Compartmentalization

Although spermatozoa is an extremely small cell, most of the metabolic pathways which are normally present in living organisms, are included in it. However, because of its very scarce cytoplasm, explaining the transport of metabolic end-products to other parts of the cell by classical knowledge is difficult. Recent studies suggest that metabolism of the spermatozoa is limited to certain parts of the cell. The most proper definition of this concept is "compartmentalization". The meaning of compartmentalization here is the occurrence of different sperm reactions, with respect to timing of sperm functions, in different parts of the cell. Two physical barriers, posterior ring and annulus, are evidences of compartmentalization of spermatozoa. These physical barriers divide the spermatozoa into both physical and functional compartments. If we divide the spermatozoa into three parts as head, mid-piece and principle-piece, it is understood that different metabolic pathways work in each part. For this reason, while analysing sperm morphology, morphologies of different parts should be indicated and interpreted separately. By this way, the treatment modality may be established much more specifically.

Keywords: spermatozoa, metabolism, compartmentation

Özet

Spermatozoa çok küçük bir hücre olmakla birlikte, bir canlı organizmasında bulunan çoğu metabolik yolu bünyesinde taşımaktadır. Ancak, sitoplazmadan son derece fakir olması nedeniyle, metabolik reaksiyonların son ürünlerinin hücrenin diğer bölümlerine taşınmasının klasik bilgilerimizle izahı güçlük göstermektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, spermatozoa metabolizmasının hücrenin belirli bölgelerinde sınırlı olduğunu önermektedir. Bunun en uygun tanımı ise "kompartmantalizasyon" şeklinde yapılabilir. Kompartmantalizasyonun buradaki anlamı, reaksiyonların spermin fonksiyon zamanlamasına göre, farklı hücre bölümlerinde meydana gelmesidir. İki fiziksel bariyer, posterior ring ve annulus, spermatozoanın kompartmantalizasyonunu gösteren bulgulardır. Bu fiziksel bariyerler spermatozoayı gerek fiziksel gerekse fonksiyonel bölgelere ayırır. Eğer spermatozoayı baş, orta-parça ve esas-parça olmak üzere 3 kısma bölersek, her bir kısımda farklı bir metabolik yolun işlediği anlaşılacaktır. Bu nedenle sperm morfolojisi analiz edilirken farklı bölgelerinin morfolojileri ayrı ayrı belirtilmeli ve yorumlanmalıdır. Böylece, tedavi şekli de daha spesifik olarak belirlenebilir.

Anahtar sözcükler: spermatozoa, metabolizma, kompartmantalizasyon

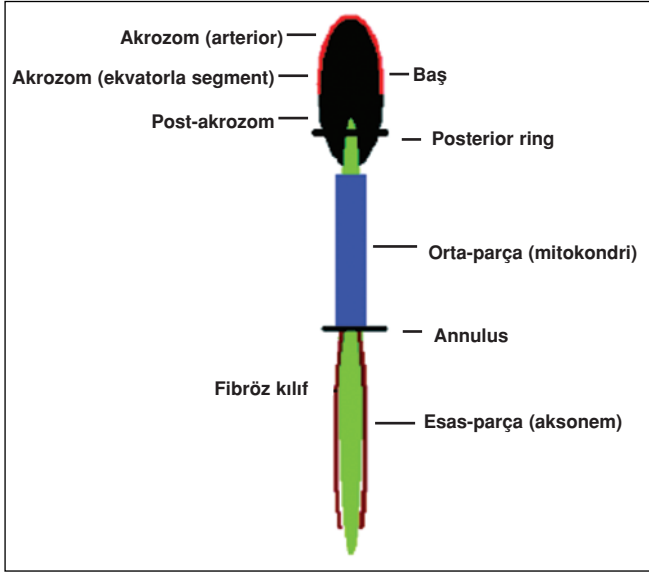
Spermatozoanın yapısı

Spermatozoa genel olarak baş ve kuyruk kısımlarından oluşmuştur. Başın görevi esas olarak, içindeki genetik materyali dişi gamete ulaştırmak ve bu gamette bazı fonksiyonların başlaması için etkileşimde bulunmaktır. Kuyruğun içinde ise aksonem bulunur. Aksonem, orta ve esas-parçalarda "outer dense fibers" denilen hücre iskeleti organelleri ile kuşatılmıştır. Bunun dışında ise orta-parçada mitokondri, esas-parçada ise

fibröz kılıf bulunur. Fibröz kılıf esas-parçanın başladığı yerde başlar ve son-parçada kesilir. Son-parça ise fibröz kılıfın sonlandığı yerde başlar.

Spermatozoa gerek yapısal gerekse fonksiyonel ve metabolik bakımdan kesin sınırlarla kompartmanlara ayrılmış bir hücredir: baş, orta-parça ve esas-parça (Şekil 1). Orta-parça mitokondri ile çevrelenmiştir. Esas-parça ise kuyruğun aktif kısmıdır. Spermatozoanın ultrastrüktürel incelenmesi 2 önemli yapının varlığını ortaya koymuştur: posterior ring ve annulus. Bunlar tamamen mekanik ayırım noktaları olup, membran yapıları bu noktalarda fiziksel olarak kesintiye uğrar. Posterior ring'de nükleusu çevreleyen zarf (nuclear envelope) spermin plazma membranı ile füzyona uğramıştır. Bu bölgede çizgili

Corresponding Author: Dr. Kaan Aydos
Mesa 2. Ufuk Sitesi, Kehribar Sok. No: 9/40
Gaziosmanpaşa 06700 Ankara, Türkiye
Phone : +90 312 362 30 30/6815
Fax : +90 312 362 60 05
E-mail : ksaydos@superonline.com



Şekil 1. Spermatozoanın bölümleri.

bant denilen, çepeçevre başın kaudal bölgesini saran bir halka oluşturur. Aslında halkanın yapısı da özellik gösterir. Çünkü elektronmikroskopik görünümü ince, transvers yönde uzanan bantların varlığını ortaya koyar.

Aslında sperm membranı posterior ring bölgesinde fonksiyonel farklılık da gösterir. Bilindiği gibi akrozom reaksiyonunu takiben başın ön yarısını kaplayan membran tamamen kaybolur. Oysa motilite devam eder. Motilitenin devam edebilmesi ise bütünlüğünü korumuş bir membran yapısını gerektirir. Diğer bir ifadeyle, posterior ring noktasının önünde kalan membran akrozom reaksiyonunda görevli olup, kaybolurken, arkasındaki membran kısmı motilitenin devamında rol alır. Dolayısıyla, iki farklı görev yapan membran söz konusudur: Posterior ring'in önü ve arkasındaki membran. İki membran bölgesinin ultrastrüktürel yapısı düşünüldüğünde, aralarında bölünmenin yanı sıra bir birleşmenin de olabileceği kanısı edinilmektedir. Gerçekten de, hareket ederken başın kuyruktan kopmamasını sağlayan yapı, işte bu kuvvetli yapışma noktası, yani posterior ring'dir (1).

Posterior ring yapısı tüm canlılarda da görülmektedir. Ayrıca, postakrozomal membran ile ön akrozomal membran arasında fonksiyonel ve biyokimyasal farklılıklar da ortaya konulmuştur. Ön kısımda membran akrozom reaksiyonunu yaparken, arka kısım oosit ile füzyonu sağlayacak moleküllere sahiptir. Koloidal iyon ve lektin bağlanma özelliklerindeki farklılıklar da bu ayrımı izah edebilmektedir (2,3).

Annulus ise mitokondrinin çevrelediği orta-parçanın hemen sonlandığı yerdeki bir yapıdır. Bu noktada aksonemi çevreleyen membran yapısı baştan gelen membran yapısı ile ultrastrüktürel bir birleşme gösterir. Aslında membran yapıları birbiriyle devamlılık göstermekteyse de, membran partiküllerinin mobilitesini engelleyen bir fiziksel bariyer olduğu kabul edilmektedir (4).

İşte, yukarıda tanımlanan iki fiziksel bariyer, posterior ring ve annulus, spermatozoanın kompartmantalizasyonunu gösteren bulgulardır. Bu fiziksel bariyerler spermatozoayı gerek fiziksel gerekse fonksiyonel bölgelere ayırır. Aşağıda bu bölgeler arasındaki metabolik farklılıklar ayrıntılı olarak irdelenecektir.

Spermatozoa metabolizması

Matürasyonunu tamamlamış spermatozoada da, diğer hücrelerde olduğu gibi metabolizmanın bütün reaksiyonlarını görmek mümkündür. Gerçekten de spermatozoada pentoz fosfat yolu, glükolizis, sitrik asit siklusu ve oksidatif fosforilasyon işlemektedir (5). Spermatozoa metabolizmasının en ilginç yanı, sitoplazmasının yok denecek kadar az olmasıdır. Bununla uyumlu olarak nükleusunda transkripsiyon ve translasyon da olmaz. Yani ne sentez ne de protein yapımı vardır. Oosite ulaşma ve penetrasyon görevini yerine getirmesi için ileri-hızlı motilite, hiperaktif motilite ve akrozom reaksiyonu temel fonksiyonlarıdır.

İşte motilite ve akrozom reaksiyonu fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için gerekli enerji spermin metabolizması ile sağlanır. Enerji ise fosfat (P) molekülleri ile taşınır ve esasen ATP'de, daha az oranda da GTP ve NADPH içerisinde bulunur. Bu yakıtlar sonuçta, i) aksonemdeki dynein kollarının birbiri üzerinden kayarak hareket etmesi ve böylece spermin ileri doğru gitmesi, diğer yandan ii) akrozomdaki veziküllerin ekzositozu ile içeriklerini dışarı boşaltmaları amacıyla kullanılır.

Mademki spermatozoanın sitoplazması çok azdır, bu durumda içerisindeki moleküllerin bir yerden başka yere taşınmaları da güçleşir. Ayrıca, yeni protein sentezi de yapılamamaktadır. Neticede, spermatozoanın her bir bölgesi, kendi ihtiyacını karşılayacak enerjisini lokal olarak üretmek zorundadır. Bunun anlamı, spermatozoada farklı kompartmanlarda farklı metabolizma vardır. O bölgesinin fonksiyonunu yerine getirmesi için ne gerekiyorsa, önceden temin edilir, o bölgede saklanır ve zamanı gelince kullanılır. İşte bu, spermatozoanın kompartmantalizasyonu olarak tanımlanmaktadır (6).

Yukarıda belirtildiği gibi spermin fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için enerjiye, yani ATP (glükolizis ve oksidatif fosforilasyon ile üretilir), GTP (sitrik asit siklusunda üretilir) ve NADPH'ye (pentoz fosfat yoluyla üretilir) ihtiyacı vardır. Hücrede en fazla ATP üretimi mitokondride, oksidatif solunum ile elde edilir, en fazla tüketildiği yer ise kuyruk hareketleri sırasında aksonemdeki dynein kollarındadır (7,8). Bununla ilgili enzimler ise yine orta-parça içerisine sıkışmışlardır (orta parça kompartmanı). Aksonem orta-, esas- ve son-parçalar boyunca uzanır. Oysa spermatozoa içerisinde mitokondride üretilen enerjiyi distaldeki dynein-ATP'lara taşıyacak bir sistem bulunmamaktadır (9). O halde kuyruğun geri kalan kısımlarında (esas-parça ve son-parçada) enerji üretimi nasıl olmaktadır?

Aşağıda daha detaylı anlatıldığı gibi, esas-parçanın üzerini örten fibröz kılıfta glükolizis yoluyla enerji üretimi gerçekleşir ve hemen altındaki aksoneme geçerek, dynein kollarının harekete geçmesini sağlar (7). Glükoliziste rol alan hegzokinaz ve gliseraldehit 3-fosfat dehidrogenaz enzimlerinin fibröz kılıf üzerinde buldukları gösterilmiştir (10,11).

Halbuki, orta-parça ve baş bölgesinde glükoliziste rol alan gliseraldehit 3-fosfat dehidrogenaz bulunmadığı için, sperm başı ve orta-parçasında glüköz metabolizmasından sorumlu bir başka metabolik yol düşünülmektedir: pentoz fosfat yolu (12). Bu yol sayesinde NADPH açığa çıkmaktadır. Pentoz fosfat yolu aslında sperm fonksiyonlarında son derece önemlidir. Çünkü baş üzerinde lokalizedir ve bu sayede; kromatin dekondensasyonu, sperm-oosit füzyonu, penetrasyon ve oksidatif strese karşı glutatyon yapımı gibi fonksiyonlarda rol alır.

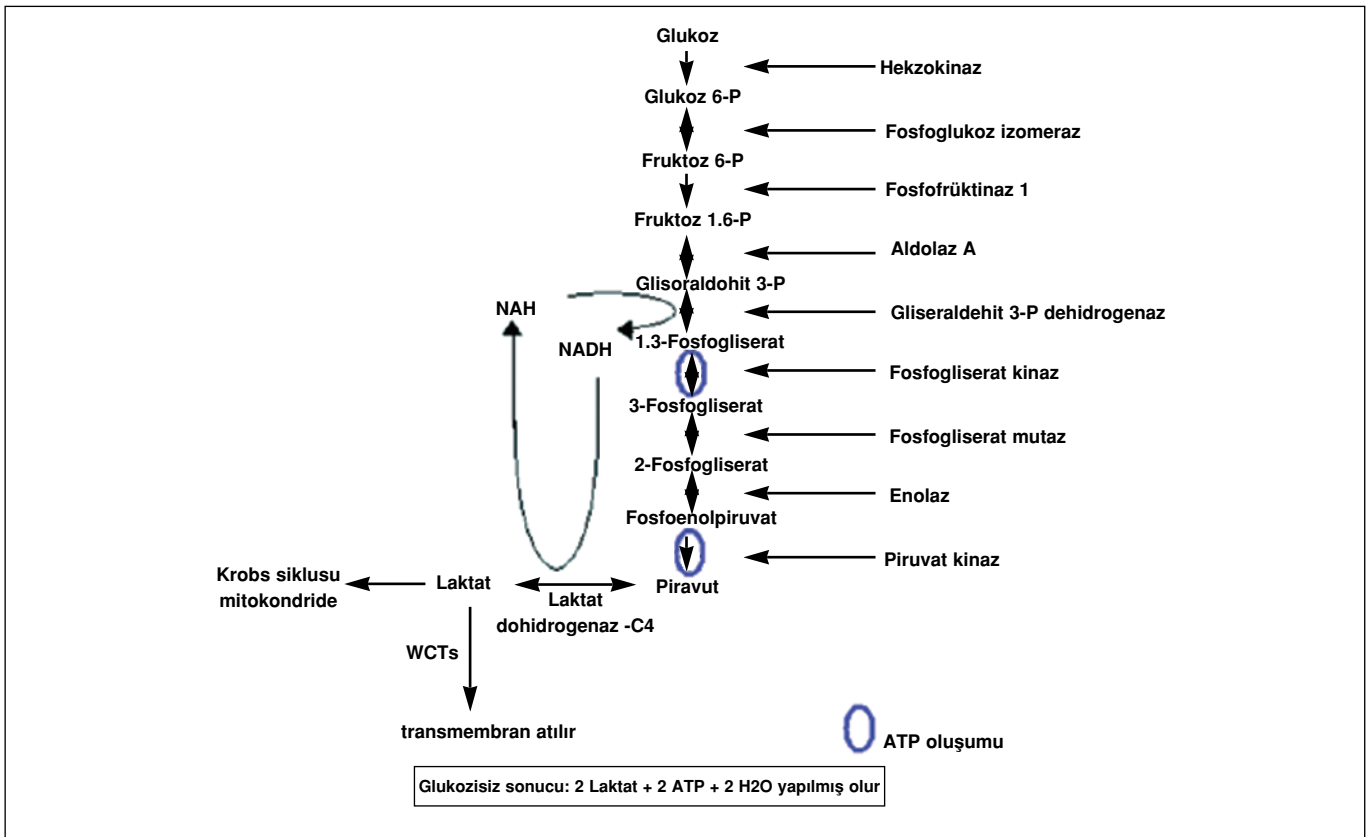
Buraya kadar olan verilerden anlaşılmaktadır ki; spermatozoanın orta-parçasında enerji sitrik asit siklusu ve devamında oksidatif solunumdan, esas-parçada glükolizisten, baş ve belki yine orta-parçada pentoz fosfat yolundan sağlanmaktadır.

Sperm esas-parçasında glükolizis

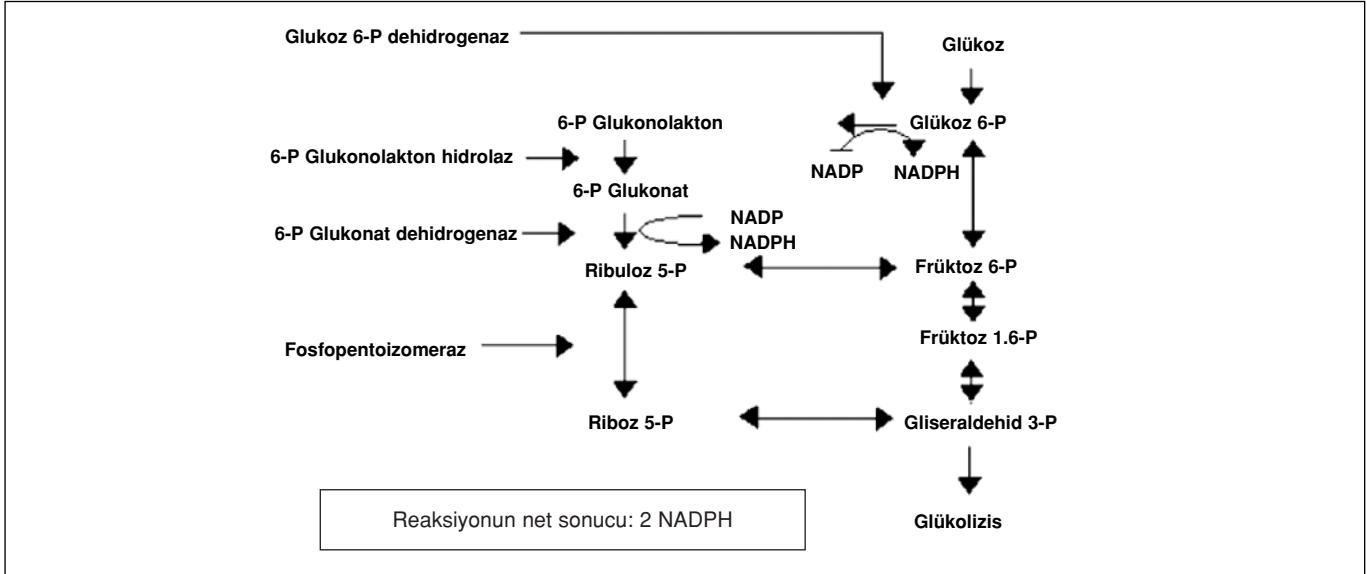
Spermatozoa enerjisinin büyük kısmını glüköz ve früktozdan sağlar (5). Bu şekerler glükolizis yolunda yakıt olarak kullanılarak, enerjiye dönüştürülür ve sonuçta da atık maddeler açığa çıkar. Şekerlerin spermatozoa içerisine girişi glüköz taşıyıcıları (GLUTs) tarafından sağlanır (13). Bu taşıyıcılar sperm plazma membranında lokalize olmuş-

lardır. Glükoliziste rol alan hegzokinaz ve gliseraldehit 3-fosfat dehidrogenaz enzimlerinin ise fibröz kılıf üzerinde buldukları gösterilmiştir (10,11). İşte, kuyruğun esas-parça ve son-parçası üzerindeki fibröz kılıfta ATP üretimi, plazma membranındaki GLUTs tarafından taşınan glüközün yakılmasıyla sağlanır.

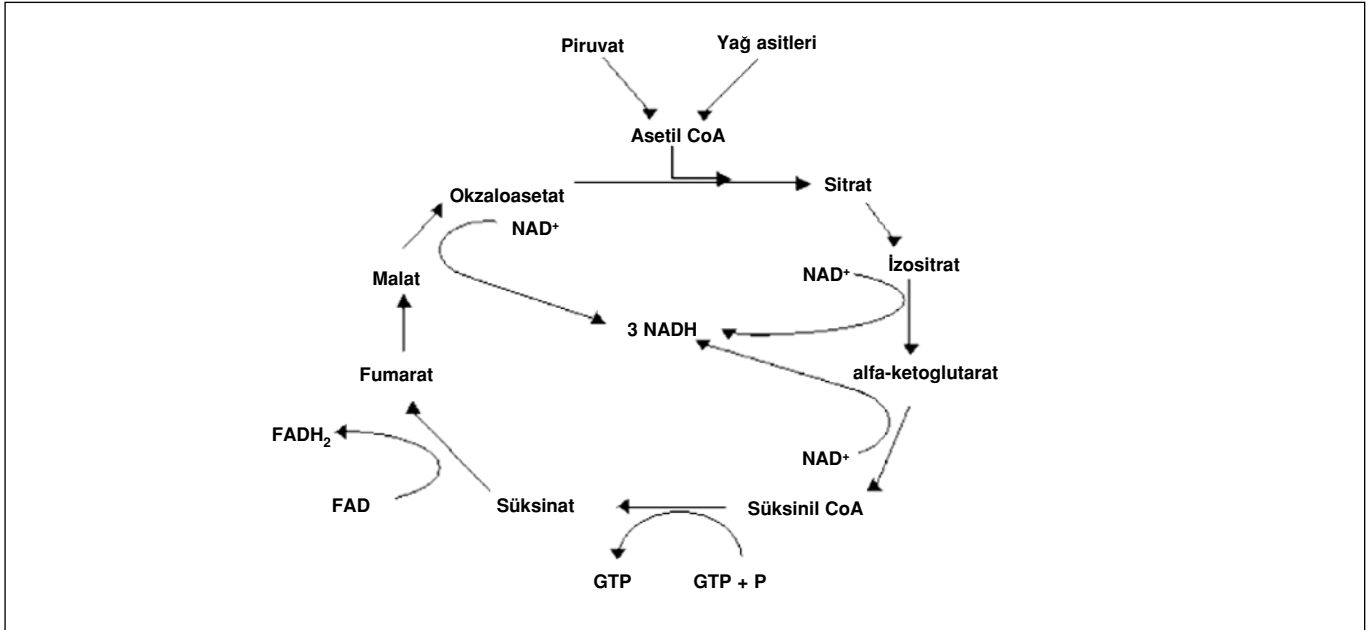
Enerji elde edilirken glüköz basamak basamak yıkılır. Her kademedede özel bir enzim rol alır ve kontrollü parçalanmayı sağlayarak, enerjinin birdenbire açığa çıkmasına mani olur. İşte glüközün bu 10 kademedede yıkılarak pirüvik asit, bundan da laktik asidin açığa çıktığı reaksiyonlar zincirine glükolizis adı verilir (Şekil 2). Tamamen anaerob, yani oksijen kullanmaksızın gerçekleşir. Bilindiği üzere, anaerobik solunum mitokondri olmayan dokularda veya yeterli oksijen sağlanamayan hücrelerde ATP oluşumunun devamını sağlar. Esas-parçada da mitokondrisiz bir enerji üretimi önerilmektedir. Demek ki esas-parça, enerjisini glükolizis yoluyla elde etmektedir. Oysa orta parçada GAPDH enziminin gösterilememiş olması, mitokondrinin enerji üretiminde kullanacağı substratları n hangi yol ile sağlandığı konusunu güçleştirmektedir. Burada yağ asitlerinin rolü olup olmadığı bilinmemektedir. İlginç olarak, spermde mitokondride meydana gelen oksidatif solunumda yakıt olarak kullanılan maddenin, glükoliziste son ürün olarak açığa çıkan laktat olabileceği de önerilmektedir. Çünkü, germ hücrelerinde mitokondri matriksinde pirüvik asitin laktik aside dönüşmesini sağlayan LDH izoformu spesifik bir enzimin bulunduğu gösterilmiştir: LDHC4/LDH-X (14).



Şekil 2. Anaerobik glükolizis reaksiyonu ve rol alan enzimler. MCTs: monocarboxylate transporters.



Şekil 3. Pentoz fosfat yolu (PPP).



Şekil 4. Sitrik asit siklusu (Krebs siklusu). Neticede 3 NADH + 1 FADH₂ + 1 GTP açığa çıkar. Net enerji üretimi 12 ATP'dir.

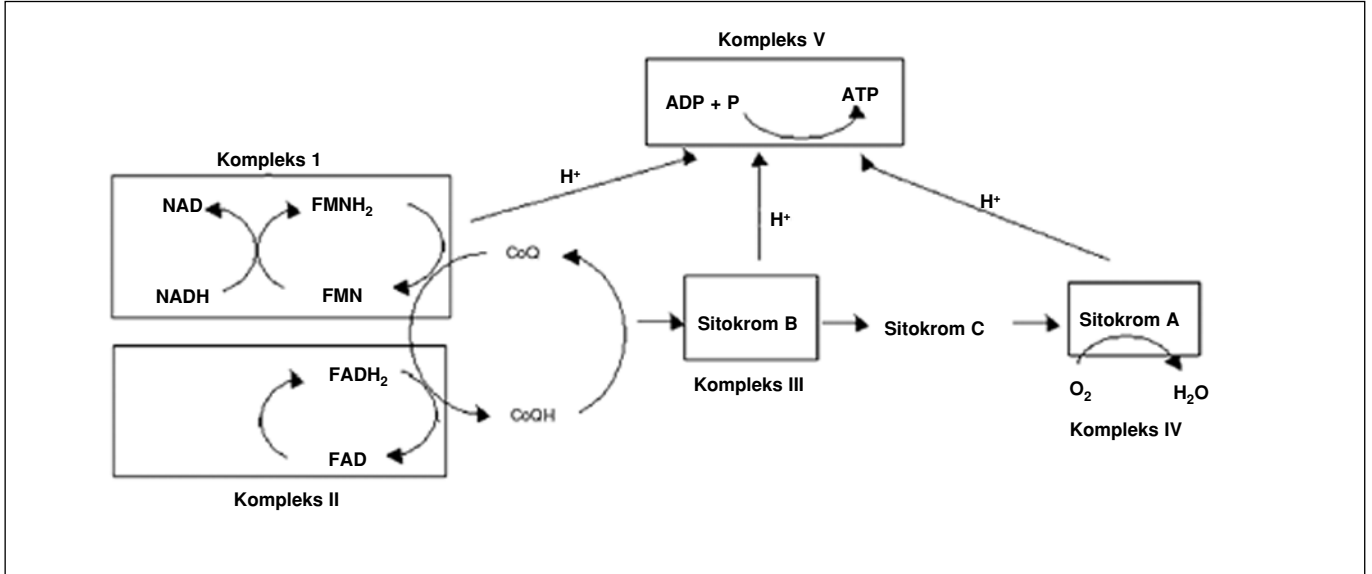
Her ne olursa olsun, anaerobik glükolizisin net ürünü 2 mol ATP olup, bu da gerekli enerji ihtiyacında kullanılır. İşte, bu reaksiyonda anahtar enzim olan GAPDH baş ve ortaparıçada bulunmadığı için, glükolizis yolu sadece esas-parçaya özgü olarak düşünülmekte ve açığa çıkan enerjinin de sperm motilitesinde kullanıldığı kabul edilmektedir (11,15).

Sperm başında pentoz fosfat yolu (PPP, Heksoz monofosfat yolu)

Sperm başında membranda lokalize hekzokinaz enzimi gösterilmiş ama GAPDH gösterilememiştir. GAPDH yoksa glükolizis de yoktur. Bu durumda baş bölgesinde bir başka metabolik yolun varlığı ileri sürülmektedir: pentoz fosfat yolu (Şekil 3) (6). Gerçekten de sperm başında glüköz 6-P dehidrogenaz enzimi gösterilmiştir (16). Bu enzim ise PPP'de rol

alan bir enzimdir (5). Bu yolun doğrudan ATP yani enerji üretimiyle ilgisi yoktur. Ama teorik olarak glükolizis ile ilişkilendirilmektedir. Yani hiç ATP üretilmez ve tüketilmez. Neticede her glüköz 6-P molekülünden 2 molekül NADPH oluşur. Hücre gereksinimlerinin önemli bir bölümü de bu enzime bağlıdır.

Pentoz fosfat yolunun 2 önemi vardır: 1) NADPH'nin yağ asitleri biyosentezinde rol alması, ki bu özellikle sperm membranının yapılanmasında görev alıyor olabilir ve 2) nükleotid sentezi için gerekli olan riboz 5-fosfat üretmesi. Gerçekten de, NADPH bir redüktan olarak görev yaparak, membran fonksiyonları nda görev alan ROS ve tirpinz-protein fosforilasyonunu indükler. Demek ki, sperm-oosit füzyonunda, penetrasyonunda ve sperm başının dekondeksasyo-



Şekil 5. Elektron transportu ve oksidatif fosforilasyon. Kompleksler mitokondri iç membranında lokalize olup, ATP sentezi basamağı matriksinde gerçekleşmektedir.

FAD: Filavin adenin dinükleotid; NAD: Nikotinamid adenin dinükleotid; FMN: Flavin mononükleotid; CoQ: Koenzim Q.

nunda PPP metabolizması kritik öneme sahiptir. Aynı zamanda, PPP sırasında glutatyon yapımı da artarak sperm membranı ve nükleusun oksidatif stresten korunmaları da sağlanmaktadır (17). Ayrıca, PPP reaksiyonunda üretilen riboz 5-P, nükleotid sentezinde prekürsör olarak rol alır. Ziggotta daha pronükleusların migrasyonu evresindeyken ilk DNA replikasyonunun görülüyor olması, eşzamanlı PPP aktivasyonu ile ilişkilendirilmektedir (13,18).

Spermin kompartmantalizasyonunu destekler özellikle bir gözlem de, spermatogenezin farklı evrelerinde farklı metabolizmaları n aktif olmalarıdır. Örneğin, spermatidlerde laktat esas ATP üretimi için kaynak oluştururken, spermatozoada bu kaynak daha çok piruvattan sağlanmaktadır. Spermatidlerde henüz kuyruk gelişimi olmadığı dikkate alınırsa, laktatın mitokondri içerisine girerek oksidatif fosforilasyonda kullanılmasıyla, glükolizise gerek kalmadan enerjinin elde edilebileceği anlaşılır. Oysa kuyruk oluşmasıyla birlikte glükolizis de artmaktadır. İşte kuyruğun oluşumu ile birlikte glükolizisin de artması, bu bölgede glükolizis metabolizmasının hâkimiyetini ortaya koyar. Bu da kompartmantalizasyon için sağlam bir bulgudur (5).

Sperm orta-parçasında sitrik asit siklusu ve devamında oksidatif fosforilasyon

Spermatozoanın en fazla enerji sağlayan metabolizması mitokondri matriksi içerisinde gerçekleşen "oksidatif respirasyon" dur. Bu ise orta-parçada gerçekleşir, çünkü spermatozoanın mitokondri orta-parçada yer alır. Gerçekten de, sperm motilitesi ile mitokondri volümü arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur (19).

Mitokondride oksidatif fosforilasyonun başlaması, NAD yapımı ile olur. NAD ise asetil CoA'dan elde edilir. Asetil CoA okzaloasetat ile birleşerek sitrati oluşturur. Bu reaksiyonda sitrat sentez enzimi rol alır. Sitrata sentez enziminin

spermlerde mevcudiyeti ve motilite ile ilişkisi başka çalışmalarda ortaya konulmuştur (19). Asetil CoA'nın kaynağı piruvattır. Demek ki önce piruvat oluşmalı (glükolizis veya ya asit metabolizması ile), sonra bundan asetil CoA yapılarak sonuçta NAD elde edilebilmelidir (sitrik asit siklusu) (Şekil 4). Pirüvik asitin kaynağı ise aminoasitlerin, yağ asitlerinin ve karbonhidratların metabolizması ile elde edilir. Diğer yandan, yağ asitleri metabolize olarak, glükolizisten ayrı bir yol ile asetil CoA oluşturabilirler. Spermin orta-parçasında glükolizis olmadan da, doğrudan yağ asitleri metabolizması yoluyla asetil CoA elde edilebilmektedir.

Mitokondride elektron transportu ve oksidatif fosforilasyon ile enerji oluşumu

ATP enerjisi taşıyan bir moleküldür. Bu enerji ise hücrenin fonksiyonunu görmesi için kullanılır. ATP enerji naklini, yapısında bulunan fosfat ile gerçekleştirir. ATP bu fosfatı alıp, bir başka düşük enerjili moleküle taşıyarak orada bırakır. Fosfat, içine girdiği moleküle, taşıdığı enerji ile reaksiyonu gerçekleştirir.

Spermatozoada da glüköz ve yağ asitleri metabolize olurlar ve bu sırada ara ürün olarak açığa çıkan elektronlarını (H^+ şeklinde) NAD ve FAD'ye verirler. Sonuçta $NADH^+$ ve $FADH^+$ şeklinde enerjiden zengin moleküller oluşur. Bu moleküller ise elektronlarını, yani hidrojenlerini, elektron taşıyıcı moleküllere verirler. Bu işleme elektron transport zinciri adı verilir (Şekil 5). Elektronların verildiği moleküller ise oksijen bileşikleridir. Elektronların transportu sırasında bu elektronlar enerjilerini kaybedeceklerdir. İşte kaybedilen bu enerji de ADP'ye fosfat bağlanmasında ve sonuçta ATP oluşmasında kullanılır. Bu işleme ise oksidatif fosforilasyon denilir.

Elektron transport zinciri mitokondrinin iç zarında meydana gelir. Yani mitokondrinin iç zarı üzerinde, vücutta oluşan

elektronlar hidrojen olarak oksijene iletilir. Neticede çok miktarda enerji taşıyan ATP molekülleri oluşmuş olur. Mat-riks içerisinde ise daha önce belirtildiği gibi, piruvat ve yağ asitlerinin oksidasyonu ile sitrik asit siklusunda kullanılan enzimler bulunur.

İç zar 5 ayrı enzim kompleksinden oluşur: I, II, III, IV ve V. I ve IV arasındaki kompleksler elektron transportunda, V. kompleks ise ATP sentezinde rol alır. Bu komplekslerin sperm mitokondrisi içerisindeki rolleri ve motilite ile ilişkisi detaylı olarak araştırılmıştır (19). Oksidatif respirasyon enzimleri türe özgü olarak spermatozoada farklı konsantrasyonlarda bulunur. Örneğin malat, aspartat, gliserol-fosfat oksidaz, asetil CoA, glutamatın fonksiyonel kapasiteleri değişik türlerde farklıdır (7).

Enzim kompleksleri içerisinde elektronlar koenzim Q ve sitokrom A, B, C molekülleri tarafından taşınırlar (20). Koenzim Q'nun spermatozoada ATP üretimindeki önemi başka çalışmalarda ortaya konulmuştur (21). Hatta varikosel olgularında spermatozoa motilitesindeki bozulma neticesi koenzim Q'nun tüketiminin azaldığı ve seminal plazma seviyesinin yükseldiği gösterilmiştir (22).

Sonuç olarak, spermatozoada da diğer hücrelerde olduğu gibi metabolik reaksiyonlar gerçekleşir. Ama bu reaksiyonlar sperm fonksiyon zamanlamasına göre, farklı hücre bölümlerinde meydana gelir. Spermatozoayı baş, orta-parça ve esas-parça olmak üzere 3 kısma bölsük, her bir kısımda farklı bir metabolik yolun işlediği anlaşılabilir. Bu nedenle sperm morfolojisi analiz edilirken farklı bölgelerinin morfolojileri ayrı ayrı belirtilmeli ve yorumlanmalıdır. Böylece, tedavi şekli de daha spesifik olarak belirlenebilir. Ama kesin bir kanıya varabilmek için daha detaylı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

- Hafez ESE. Human semen and fertility regulation in men. The C. V. Mosby Co.; USA. 1976:65-75.
- Yanagimachi R, Noda YD, Fujimoto M, Nicolson GL. The distribution of negative surface charges on mammalian spermatozoa. *Am J Anat* 1972;135:497-519.
- Cooper GW and Bedford JM. Acquisition of surface charge by the plasma membrane of mammalian spermatozoa during epididymal maturation. *Anat Rec* 1971;169:300.
- Curry MR and Watson F. Sperm structure and function. In: *Gametes: The spermatozoon*. Grudzinskas JG, Yovich JL (eds). Cambridge University Press; Cambridge. 1995:45-69.
- Bajpai M, Gupta G, Setty BS. Changes in carbohydrate metabolism of testicular germ cells during meiosis in the rat. *Eur J Endocrinol* 1998;138:322-7.
- Travis AJ and Kopf GS. The spermatozoon as a machine: compartmentalized pathways bridge cellular structure and function. In: *Assisted reproductive technology*. De Jonge CJ, Barratt CLR (eds). Cambridge University Press; Cambridge. 2000:26-39.
- Storey BT, Kayne FJ. Properties of pyruvate kinase and şagellar ATPase in rabbit spermatozoa: relation to metabolic strategy of the sperm cell. *J Exp Zool* 1980;211:361-7.
- Halangk W, Troger U, Bohnensack R. Quantification of aerobic energy turnover in epididymal bull spermatozoa. *Biochim Biophys Acta* 1990;1015(2):243-7.
- Kamp G, Busselmann G, Lauterwein J. Spermatozoa: models for studying regulatory aspects of energy metabolism. *Experientia* 1996;15:487-94.
- Mori C, Nakamura N, Welch JE, Gotoh H, Goulding EH, Fujioka M, Eddy EM. Mouse spermatogenic cell-specific type 1 hexokinase (mHk1-s) transcripts are expressed by alternative splicing from the mHk1 gene and the HK1-S protein is localized mainly in the sperm tail. *Mol Reprod Dev* 1998;49(4):374-85.
- Bunch DO, Welch JE, Magyar PL, Eddy EM, O'Brien DA. Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase-S protein distribution during mouse spermatogenesis. *Biol Reprod* 1998;58(3):834-41.
- Travis AJ, Foster JA, Rosenbaum NA, Visconti PE, Gerton GL, Kopf GS, Moss SB. Targeting of a germ cell-specific type 1 hexokinase lacking a porinbinding domain to the mitochondria as well as to the head and fibrous sheath of murine spermatozoa. *Mol Biol Cell* 1998;9(2):263-76.
- Uerner F, Sakkas D. A possible role for the pentose phosphate pathway of spermatozoa in gamete fusion in the mouse. *Biol Reprod* 1999;60:733-9.
- Burgos C, Maldonado C, Gerez de Burgos NM, Aoki A, Blanco A. Intracellular localization of the testicular and sperm-specific lactate dehydrogenase isozyme C4 in mice. *Biol Reprod* 1995;53(1):84-92.
- Westhoff D, Kamp G. Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase is bound to the fibrous sheath of mammalian spermatozoa. *J Cell Sci* 1997;110:1821-9.
- Guerin JF, Menezo Y, Czyba JC. Enzyme comparative study of spermatozoa and seminal plasma in normal and subfertile man. *Arch Androl* 1979;3:251-7.
- Storey BT, Alvarez JG, Thompson KA. Human sperm glutathione reductase activity in situ reveals limitation in the glutathione antioxidant defense system due to supply of NADPH. *Mol Reprod Dev* 1998;49(4):400-7.
- Siracusa G, Coletta M, Monesi V. Duplication of DNA during the first cell cycle in the mouse embryo. *J Reprod Fertil* 1975;42:395-8.
- Ruiz-Pesini E, Diez C, Lapena AC, Perez-Martos A, Montoya J, Alvarez E, Arenas J, Lopez-Perez MJ. Correlation of sperm motility with mitochondrial enzymatic activities. *Clin Chem* 1998;44:1616-20.
- Wallace DC. Diseases of the mitochondrial DNA. *Annu Rev Biochem* 1992;61:1175-212.
- Angelitti AG, Colacicco L, Calla C, Arizzi M, Lipa S. Coenzyme Q: potentially useful index of bioenergetic and oxidative status of spermatozoa. *Clin Chem* 1995;41:217-9.
- Mancini A, Milardi D, Conte G, Bianchi A, Balercia G, De Marinis L, Littarru GP. Coenzyme Q10: another biochemical alteration linked to infertility in varicocele patients? *Metabolism* 2003;52:402-6.