

Mechanismy navigace spermií

Sperm navigation mechanisms

M. Jeřeta, K. Lošťáková, L. Mekiňová, E. Lousová, K. Remundová, R. Hudeček

Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

Souhrn: Cíl studie: Mechanismy navigace spermií jsou důležité pro pochopení principů výběru spermií před fertilizací. Cílem práce je uvést přehled současných poznatků o fyziologickém procesu navigace spermií od ejakulace až po fertilizaci ovulovaného oocyty. **Metodika:** Literární rešerše, databáze PubMed publikované do června 2025 s termíny zaměřenými na „navigace spermií“ a „fertilizace“. **Výsledky:** Principy navigace spermií v *in vivo* prostředí jsou u člověka stále nejasné. V současné době existují na toto téma jak práce realizované na modelových zvířatech, tak také celá řada *in vitro* studií na lidských spermiích. Na základě těchto výstupů jsou popisovány tři hlavní navigační systémy: reotaxe, termotaxe a chemotaxe. Reotaxe působí na nejdelší vzdálenost a stimuluje pohyb spermií proti proudu tekutiny. Termotaxe působí na spermie na kratší vzdálenost a navádí je do míst s vyšší teplotou. Na nejkratší vzdálenost působí chemotaxe, která přitahuje kapacitované spermie do míst, kde se nachází ovulovaný oocyt. **Závěr:** Vzhledem k tomu, jak masivně je při léčbě lidské neplodnosti využívána technika mikroinjekce spermií, je důležité provést pečlivý výběr spermií před fertilizací. Znalosti principů výběru lidských spermií v *in vivo* podmínkách jsou klíčové pro efektivní výběr spermií v laboratoři.

Klíčová slova: navigace spermií – chemoatraktanty – oocyt – spermie – fertilizace

Summary: **Objective:** Mechanisms of sperm navigation are important for understanding the principles of sperm selection prior to fertilization. The aim of this work is to provide an overview of current knowledge about the physiological process of sperm navigation from ejaculation to fertilization of the ovulated oocyte. **Methods:** Literature search of the PubMed database published up to June 2025 with terms focusing on “sperm navigation,” “fertilization,” and “chemoattractants.” **Results:** The principles of sperm navigation in the *in vivo* environment are still unclear in humans. Currently, there are simple *in vivo* studies performed on model animals, as well as a number of *in vitro* studies on human sperm. Based on these results, three main navigation systems are described: rheotaxis, thermotaxis, and chemotaxis. Rheotaxis acts over the longest distances and stimulates sperm movement against the flow of fluid. Thermotaxis acts over a shorter distance and guides sperm to places with higher temperatures. Chemotaxis acts over the shortest distance, attracting capacitated sperm to places where the ovulated oocyte is located. **Conclusion:** Given how massively the sperm microinjection technique is used in the treatment of human infertility, it is important to carefully select sperm prior to fertilization. Knowledge of the principles of human sperm selection in *in vivo* conditions is crucial for effective sperm selection in the laboratory.

Key words: sperm navigation – chemoattractants – oocyte – sperm – fertilization

Úvod

V ejakulátu zdravého muže jsou řádově stovky milionů spermií, během procesu oplození se jich k ovulovanému oocyty dostane pouze několik desítek, maximálně stovek [1]. Na úrovni vejcovodu a dělohy tak probíhá intenzivní separace spermií. Je to několikastupňový proces, který začíná těsně po ejakulaci už na úrovni krčku děložního. Přes tuto první bariéru nepřejde velké množství spermií. Všechny mrtvé, nebo nepohyblivé

spermie, či spermie výrazně morfologicky abnormální se přes tuto bariéru nedostanou. Poté co spermie proniknou do dělohy, jsou fagocytovány leukocyty, které pronikají přes stěnu endometria. Teprve až spermie překonají tuto překážku, dostávají se do istmu oviduktu. Zde je pro ně optimální prostředí a mohou zde být jako v rezervoáru skladovány po delší dobu. Z tohoto místa poté ve vlnách postupují dál do vejcovodu, kde hledají ovulovaný oocyt.

Spermie se do vejcovodu dostanou cca za 5–10 min od ejakulace. Ve vejcovodu probíhá kapacitace spermií a interakce spermií s epitelem. Motilita a chemotaktické chování spermií je ovlivněno přítomností folikulární tekutiny [2]. Na *in vivo* experimentech zvířat bylo zjištěno, že probíhají dvě fáze pohybu spermií: rychlá fáze (cca do 15 min) a pomalá fáze (několik hodin až dní). Po rychlé fázi jsou spermie ve vejcovodu navázané na istmický epitel a postupně jsou

kapacitovány. Kapacitované spermie jsou senzitivní na termotaxi a chemotaxi, které aktivují jejich hyperaktivaci.

Mechanismy selekce spermií

Po koitu cestují spermie ze semenné plazmy po jejím zkapalnění z kyselého prostředí vagíny do cervikálního hlenu. Struktura cervikálního hlenu pomáhá odstraňovat adsorbované molekuly a steroly z plazmatické membrány spermií. Leukocyty infiltrující cervikální hlen společně se spermii produkují kyslíkaté radikály, a spouští tak kapacitaci spermií. Pohyb spermií v cervikálním hlenu probíhá hlavně na úrovni intersticiálních prostor v mucinových micelách. Zmenšení těchto prostor vede ke snížené motilitě spermií. Během ovulace je cervikální hlen vysoce vodnatý a průchodnost pro spermie je nejvyšší. V postovulačním období se vylučuje hustší hlen, který tvoří bariéru a zabraňuje proniknutí spermií do dělohy. Cervikální hlen obsahuje prostaglandiny, které stimulují motilitu a penetrační schopnost spermií [3].

Celý proces navigace spermií od ejakulace až po ovulovaný oocyt řídí tři hlavní navigační systémy: dva aktivní a vysoce citlivé – chemotaxe, termotaxe – a jeden pasivní – reotaxe. Navigační dráhy mají svou lokalizaci, funkci a navzájem se doplňují. Pokud některý z těchto systémů není plně funkční, zřejmě to ostatní umí částečně kompenzovat.

Reotaxe

Jedním z hlavních orientačních mechanismů v ženské reprodukční soustavě, který se uplatňuje především na počátku migrace spermií, je pozitivní reotaxe. Jedná se o pohyb proti proudu tekutiny. Po koitu se pod vlivem prolaktinu zvýší sekrece v epitelu vejcovodu, oviduktní sekret je poháněn řasinkami a svalovými kontrakcemi směrem do dělohy [4]. Nastává plynulý tok sekretů z vejcovodu do dělohy [5]. Když lidské spermie zaznamenají proudění tekutiny, přibližně polovina z nich (kapacitovaných

i nekapacitovaných) reaguje a změni směr plavání tak, aby byl proti směru proudu [6]. Kapacitované spermie rotují kolem své osy rychleji než nekapacitované. Tato rotace podněcuje pohyb proti hlavnímu proudu a snižuje riziko zachycení spermií na oviduktním epitelu. Při srovnání pacientů fertilních a pacientů neplodných (s nefunkčním CatSper kanálem) bylo zjištěno, že i u spermií neplodných pacientů přetrvává rolování i reotaxe. Tyto specifické pohyby jsou pravděpodobně umožněny pasivními biomechanickými a hydrodynamickými procesy [7]. Kapacitované spermie se však po hyperaktivaci dostanou mimo vlastní epitel oviduktu do hlavního proudu tekutiny. Jakmile se dostanou do hlavního proudu, obnoví se jejich původní rychlost rotace a dále pokračují lineárním pohybem proti směru toku tekutiny. Vyšší viskozita tekutiny aktivaci reotaxe inhibuje. Spermie vykazují mnohem efektivnější pohyby proti proudu, pokud se vyskytují ve shlucích. Individuálně plovoucí spermie nereaguje tak silně na pozitivní reotaxi [8].

Termotaxe

Termotaxe je vůči pohybům vejcovodu nezávislá, a působí tak na delší vzdálenost než chemotaxe. Spermie se umí pohybovat podél teplotního gradientu z chladnější oblasti do míst s vyšší teplotou. Lidské spermie jsou na změny teploty extrémně citlivé a dokáží vnímat velice nízké teplotní rozdíly [9]. Během ovulace je v místě rezervoáru spermií v istmické části vejcovodu nižší teplota (34,7 °C), a naopak v oblasti fertilizace oocyty je teplota zvýšená téměř o 2 °C (36,4 °C) [10]. Tento teplotní rozdíl je dostatečný pro tepelnou navigaci kapacitovaných spermií. Současná data naznačují, že existují dvě odlišné signální dráhy v reakci na změny teploty.

Vzhledem k tomu, jak je tento systém citlivý, je jasné, že se nejedná o jeden receptor, ale o celou skupinu receptorů. Hlavní termosenzory savčích spermií jsou opsiny, které ve zrakové dráze fungují

jako fotosenzory. Nejčastěji jsou to u spermií opsin-2 (rhodopsin) a opsin-4 (melanopsin), které jsou především v ekvatoriální a v bazální části hlavičky spermií. Opsin-2 aktivuje dráhu transducin/cAMP a opsin-4 dráhu fosfolipázy C (PLC) [11]. Po aktivaci opsinu-2 nastává aktivace fosfodiesterázy vedoucí k regulaci hladiny cAMP. Změny koncentrace cAMP nepřímo regulují vstup Ca iontů do cytoplazmy. V druhé signální dráze opsin-4 aktivuje PLC, což vede k hydrolýze PIP2 (fosfatidylinositol-4,5-bisfosfát) na IP3 (inositol 3-fosfát) a DAG (diacylglycerol). IP3 spouští uvolňování Ca z intracelulárních zdrojů a DAG stimuluje otevření kationtového kanálu TRPV1. U člověka se TRPV1 nachází jak u spermií, tak i ve varlatech. Slouží jako jeden z receptorů reagujících na teplotní fluktuace a zvyšuje motilitu ve směru teplotního gradientu [12]. Bylo zjištěno, že spermie vybrané termotaxi mají vyšší integritu DNA [13]. Navíc použití výběru spermií termotaxi před ICSI více než zdvojnásobilo počet narozených mláďat u myši [14].

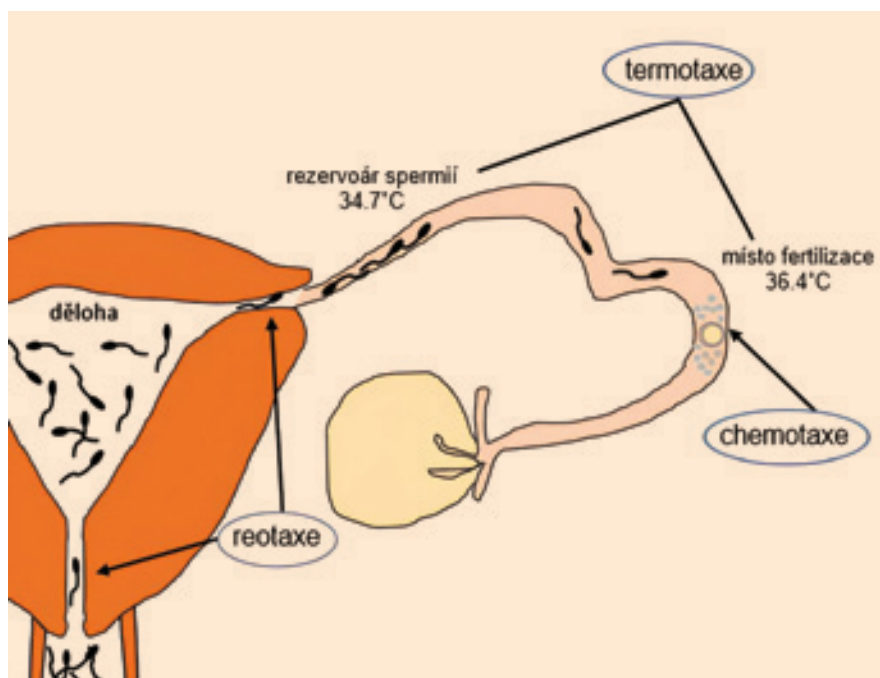
Chemotaxe

Poprvé byl proces chemotaxe gamet pozorován již v roce 1884 u kapradin [15]. U zvířat byl poprvé objeven u ježovky *Arbacia punctulata* v roce 1912 [16]. U živočichů s vnějším oplozením, jako jsou ryby či obojživelníci, je tento systém zásadní, aby spermie dokázaly rozpoznat a najít vajíčka. Toho je dosaženo zpravidla pomocí ligandů vylučovaných vajíčkem, které navádí spermie směrem k oocyty. U lidí a zvířat s vnitřním oplozením byla v minulosti chemotaxe považována za zbytečnou vzhledem ke skutečnosti, že je relativně velké množství spermií ejakulováno do malého prostoru. V případě savců má však chemotaxe také velký význam. Poprvé byla chemotaxe u lidských spermií pozorována při použití lidské folikulární tekutiny [17]. U lidských spermií chemotaxe v porovnání s termotaxi působí pouze na krátkou vzdálenost od oocyty z důvodu peristaltické činnosti vejcovodů. Kapacitované

spermie tedy reagují silněji nejprve na termotaxi a později na chemotaxi [18]. Chemoatraktanty produkované v ženské pohlavní soustavě (kumulární buňky, oocyt) podněcují pohyb spermie směrem k oocytu (obr. 1). Na povrchu plazmatické membrány spermií se nacházejí specifické receptory senzitivní na tyto uvolňované chemoatraktanty.

Čichové receptory na povrchu spermií

Čichové receptory, které se běžně vyskytují na membráně čichových neuronů na nosní sliznici, jsou i v jiných tkáních, jako je srdeční tkáň, slezina či varlata. Na spermiích bylo identifikováno více než 20 různých čichových receptorů, které hrají různé role v různých fázích pohybu spermie (rychlost, síla a směr). U zralých spermií byl detekován např. receptor hOR17-4 (někdy nazývaný OR1D2), který je lokalizován primárně v čichovém epitelu [19], nebo mOR23 (nazývaný také mOR267-13). Oba tyto receptory mohou ovlivnit pohyb spermie [20]. Mechanismus tohoto děje je založen na vazbě chemoatraktantu na receptor, což způsobí v případě hOR17-4 receptoru aktivaci guanylycyklázy, a to vede k rychlému zvýšení cGMP a následně cAMP (v důsledku aktivace adenyllycyklázy na membráně bičíků). Zvýšení cAMP otevírá CatSper kanál, který způsobí příliv Ca^{2+} iontů, jež spouští kaskádu dějů vedoucích ke kontrakci motorického proteinu dyneinu a následný pohyb bičíku [21]. Nicméně přítomnost několika receptorů na membráně spermií a jejich aktivace na příslušné ligandy naznačuje, že spermie jsou vybaveny několika cestami aktivace signálu, které se doplňují či jsou aktivovány odlišně tak, aby zprostředkovaly chemotaxi ve spermiích i v různých oblastech pohlavní soustavy. Přestože to není zcela jasně prokázáno, zdá se, že je identická receptorová reakce jak v čichové tkáni, tak také ve spermiích. Bylo by zajímavé zjistit, zda by se případné polymorfizmy genu kódujícího tyto receptory projevíly jak v modifikovaném



Obr. 1. Základní mechanismy navigace spermií. Ejakulované spermie se nejprve pomocí kontrakcí myometria a pozitivní reotaxi proti proudu cervikálního hlenu dostávají přes krček děložní do dělohy. V dutině děložní jsou fagocytovány leukocyty a část spermií se dostává do isthmické části vejcovodu. Na tomto místě je rezervoár spermií, které zde jsou uskladněny po dobu několika hodin až dní. Postupně jsou spermie kapacitovány a získávají senzitivitu na termotaxi a chemotaxi. Po kapacitaci reagují na zvyšující se teplotu a procesem hyperaktivace se přesouvají do vyšších pater vejcovodu. V blízkosti ovulovaného oocyta reagují nejprve na chemoatraktanty uvolňované z kumulárních buněk a později na chemoatraktanty uvolňované z oocyta.

Fig. 1. Basic mechanisms of sperm navigation. Ejaculated sperm first enter the uterus through the cervix through myometrial contractions and positive rheotaxis against the flow of cervical mucus. In the uterine cavity, leukocytes are phagocytosed and some sperm enter the isthmic part of the fallopian tube. This is where the sperm reservoir is located, which is stored for several hours to days. Gradually, sperm are capacitated and acquire sensitivity to thermotaxis and chemotaxis. After capacitation, they react to increasing temperature and move to the upper levels of the fallopian tube through a process of hyperactivation. Near the ovulated oocyte, they first react to chemoattractants released from cumulus cells and later to chemoattractants released from the oocyte.

čichovém vnímání vonných chemoatraktantů (např. burgeonalu), tak také v defektním pohybu spermií. Pokud by existovala závislost mezi těmito ději, pak by mohl v budoucnu být čichový test jedním z prostředků detekce poruchy procesu aktivace spermií [22].

Chemoatraktanty

Existuje celá řada látek, které přitahují spermie. Tyto látky jsou označovány jako

spermatické chemoatraktanty. Často jsou to látky obsažené ve folikulární tekutině či látky produkované oocytem a kumulárními buňkami obklopujícími oocyt. Není jasné, zda chemoatraktanty produkované oocyty jsou stejné jako ty, které jsou produkovány kumulárními buňkami, ale zdá se, že jsou to jiné látky. Je pravděpodobné, že se jedná o dvou-
stupňový proces, a poté co jsou spermie navedeny ke kumulárním buňkám, jsou

následně navigovány přes masu kumulárních buněk až k oocytu.

Přestože byl v minulosti přikládán velký význam složení folikulární tekutiny pro chemotaxi spermií [23], v současné době bývá zvažován především vliv chemoatraktantů produkovaných z oocytů a kumulárních buněk [24]. Chemoatraktanty obsažené ve folikulární tekutině pravděpodobně nejsou tak významné. Ovulovaná folikulární tekutina jednak představuje velice malou frakci (cca 1 % objemu ovidukální tekutiny) a také proto, že pokud skutečně je chemotaxe důležitá, je zásadní, aby byl gradient koncentrace těchto látek přítomen po delší čas po ovulaci, než dojde k fertilizaci oocytu. To může být u člověka i 24 hod po ovulaci [25]. Jediné uvolnění chemoatraktantů by neudrželo gradient po tak dlouhou dobu. Je potřeba dostatečné produkce chemoatraktantů po delší časové období a jednorázové uvolnění tekutiny z folikulu nestačí.

Chemoatraktanty podporují hyperaktivitu spermií a zlepšují jejich motilitu [26]. Mezi chemoatraktivní látky obsažené ve folikulární tekutině se řadí progesteron, atriální natriuretický peptid (ANP), chemokiny a další látky. Některé chemoatraktanty jsou druhově specifické a jiné zcela běžné se širokou distribucí mezi druhy (např. progesteron). Proto se zdá, že u savců nemá chemotaxe výraznou druhovou specifčnost [27]. Bylo zjištěno, že existuje několik stupňů chemotaxe, které ovlivňují pohyb spermií na jejich dlouhé cestě k vajíčku. Jen pouze malá část spermií, které se dostanou až do okolí ovulovaného oocytu, je citlivá na specifickou chemotaxi navádějící spermie přímo k oocytu.

Progesteron

Progesteron byl prvním identifikovatelným chemoatraktantem lidských spermií, který je efektivní při velmi nízkých koncentracích [28]. Progesteron je druhově nespecifický chemoatraktant, který působí jak na lidské spermie, tak také na

spermie celé řady živočichů (králík, skot, kůň, myš) [1]. Kromě žlutého tělíska jej produkují také kumulární buňky obklopující oocyt. Tak se uvolňuje do folikulární tekutiny, která má schopnost přitahovat a akumulovat spermie [23]. Progesteron byl v minulosti považován za jediný chemoatraktant pro spermie. Nicméně není jediný a bylo experimentálně zjištěno, že když byl progesteron z folikulární tekutiny odstraněn, spermie stále vykazovaly známky chemotaxe [29]. Folikulární buňky obklopující ovulovaný oocyt vytváří stabilní koncentrační gradient progesteronu navádějící spermie. Chemotaxe spermií indukovaná progesteronem nastává pouze při nízkých koncentracích (1–100 pM) [28], vysoké koncentrace nemusí iniciovat žádnou reakci pohybu spermií, a navíc mohou předčasně indukovat akrozomovou reakci [30]. Progesteron při nižších koncentracích způsobuje u kapacitovaných spermií postupný nárůst intracelulárního vápníku s pomalými vápníkovými oscilacemi v krčku spermie, které mění pohybu bičíku [31].

Během chemotaxe se progesteron váže na membránové receptory na povrchu spermie. Protože jsou spermie transkripčně tiché buňky, nepůsobí progesteron u spermií přes nukleární receptory, jako je tomu u somatických buněk [32], ale aktivuje endokanabinoidní receptor ABHD2 (α/β hydrolase domain-containing protein 2). Tento receptor po navázání progesteronu degraduje endokanabinoid 2-arachidonoylglycerol (2AG), na který je bohatá membrána spermie. 2AG inhibuje CatSper kanál a degradace 2AG zvýší fluiditu membrány a dojde k plnému otevření kanálu CatSper [33]. Současně po vazbě progesteronu na receptor dochází k aktivaci transmembránové adenylátcyklázy a k následnému zvýšení koncentrace cAMP vedoucí k aktivaci protein kinázy A (PKA). Aktivace PKA způsobuje uvolnění Ca^{2+} iontů přes inositoltrifosfátové receptory a zvýšená hladina Ca^{2+} následně umožní příliv Ca^{2+} i z extracelulárního prostředí [9].

Druhou teorií, jak progesteron ovlivňuje spermie, je přímá aktivace CatSper kanálu. CatSper jsou vápníkové kanály specifické pro spermie, které se nacházejí na hlavní části bičíku [34]. Tyto kanály společně s receptory ABHD2 a CCR6, (který se nachází na bičíku spermie) [35] tvoří důležitý mechanismus, který v reakci na progesteron umožní příliv vápníku, jenž je klíčový pro nastartování hyperaktivace a později i akrozomové reakce [36]. Progesteron tento kanál aktivuje pravděpodobně přes receptor úzce spojený s CatSper kanálem [36].

Acetylcholin

Acetylcholin (ACh) je neurotransmitter syntetizovaný v cholinergních presynaptických neuronech z cholinu a acetyl-koenzymu A pomocí enzymu cholin-acetyltransferázy. Na synapsi neuronů se ACh uvolňuje do synaptické štěrby a aktivuje receptory na postsynaptické buňce. Tyto receptory mohou být nikotinové, nebo muskarinové [37]. Nicméně kromě nervového ACh existuje ne-neurální ACh, který se syntetizuje mimo neurony (např. buňky epitelální, mezoteliální, endoteliální či buňky imunitního systému). Ne-neurální ACh hraje roli ve vzájemné komunikaci sousedních buněk. Prostřednictvím parakrinního nebo autokrinního přenosu signálů může ovlivňovat proliferaci, diferenciaci a pohyb buněk či spermií [38].

Pro ověření efektu ACh na spermie byly provedeny testy chemotaxe, které prokázaly, že nízké hladiny ACh zvyšují migraci myších spermií [39]. Spermie reagují na ACh pravděpodobně cestou vazby ACh na muskarinové receptory na hlavičce spermie a nikotinové receptory na bičíku a postakrozomální oblasti spermie [40]. Enzym cholin-acetyltransferáza byl nalezen v granulózových buňkách antrálních folikulů a byla také detekována přítomnost samotného ACh v granulózových buňkách preovulačních folikulů [41]. ACh tedy může být přirozenou součástí folikulární tekutiny, která se po ovulaci uvolňuje do vejcovodu, kde může působit

chemotaxi spermií. Kromě vlivu na chemotaxi spermií bylo zjištěno, že ACh může cestou aktivace podjednotky $\alpha 7$ nikotinového receptoru ovlivňovat i akrozomovou reakci během fertilizace [42].

Atriální natriuretický peptid

Atriální natriuretický peptid je polypeptidový hormon produkovaný v kardiomyocytech srdečních síní jako odpověď na jejich protažení způsobené vyšším tlakem krve. ANP se váže na natriuretický peptidový receptor na spermiích (NPR-A) [43], který aktivuje guanylylcyklázu vedoucí k produkci cGMP a aktivaci cGMP-dependentní proteinkinázy (PKG). Aktivace PKG signální dráhy vede k aktivaci pohybu spermií a indukci akrozomální reakce [44]. Bylo zjištěno, že ANP je přítomen ve folikulární tekutině [45]. Chemotaxe spermií vůči ANP byla prokázána *in vitro* pomocí metody akumulace spermií v kapilárách a výběrovými testy [44,46]. Chemotaxe na spermie působí pouze za přítomnosti inhibitoru neutrální endopeptidázy (NEP), neboť NEP se vyskytuje v ejakulátu a způsobuje degradaci ANP. I po promytí spermií NEP je stále aktivní a musí se v *in vitro* podmínkách ke spermiím přidat NEP inhibitor, aby nedošlo k degradaci ANP [44].

Bourgeonal

Bourgeonal je aromatická látka obsahující aldehydovou skupinu vyznačující se svou květinovou vůní (voní jako konvalinka). Přestože se v lidském organismu přirozeně nevyskytuje, experimenty odhalily, že se jedná o účinného agonistu odorantního (čichového) receptoru hOR17-4, který se nachází na spermiích. Bylo zjištěno, že tento receptor hraje roli v chemotaxi spermií [47].

Tento receptor patří do skupiny receptorů s vazbou na G-proteiny a chemotaxe probíhá prostřednictvím cAMP-signální dráhy. Po navázání bourgeonalu na receptor OR1D2 dochází k aktivaci Golf, což je podtyp stimulačního G-proteinu, který je umístěn ve střední části bičíku.

Golf aktivuje membránovou adenylátcyklázu vedoucí k produkci cAMP a vzestupu koncentrací vápníku. To iniciuje asymetrické kmitání bičíku a následně změnu směru pohybu spermie [48].

Ačkoli se bourgeonal v reprodukční soustavě nevyskytuje, je možné, že existují látky strukturně podobné bourgeonalu, které se v ženské pohlavní soustavě přirozeně vyskytují. Tyto látky mohou po vazbě na odorantní receptory způsobit chemotaxi.

β -defensin 119

Defensiny jsou antimikrobiální peptidy, které jsou produkovány epiteliálními buňkami nebo leukocyty, jsou součástí vrozené imunity [49]. K expresi těchto látek, především β -defensinů, dochází v epitelu mužské i ženské pohlavní soustavy a zdá se, že mají vliv i na lidskou plodnost [50,51]. Jako chemoatraktant byl identifikován β -defensin 119 (DEFB119), který je produkován v epitelech ženské pohlavní soustavy a také komplexem oocyt-kumulární buňky. Tento defensin působí jako přirozený chemoatraktant, protože vyvolává influx vápníku přes vazbu na CCR6 receptor a aktivaci CatSper kanálů, a spouští tak mobilizaci spermií [35,52]. Bylo zjištěno, že u žen z párů s idiopatickou neplodností byla hladina DEFB119 ve folikulární tekutině výrazně nižší než u žen z neplodných párů, kde byl mužský faktor neplodnosti. Dokonce byly nalezeny mutace genu *DEFB119* pouze u žen z párů s idiopatickou neplodností a ne u žen z párů s diagnostikovaným mužským faktorem neplodnosti [52]. Přestože se systémy navigace navzájem zpravidla doplňují a narušení jednoho může být kompenzováno jiným systémem, v případě DEFB119 se zdá, že narušení této dráhy je dostatečné k tomu, aby došlo u žen k neplodnosti [52].

Chemokiny

Chemokiny neboli chemotaktické cytokiny jsou signální látky, které řídí pohyb buněk imunitního systému například

při zánětech. Patří sem malé proteiny (8-11 kDa) podobné cytokinům. Vazba chemokinů na receptory cílových buněk aktivuje signální dráhy vedoucí k přeskupení, změně tvaru a pohybu buněk [53].

CCL20

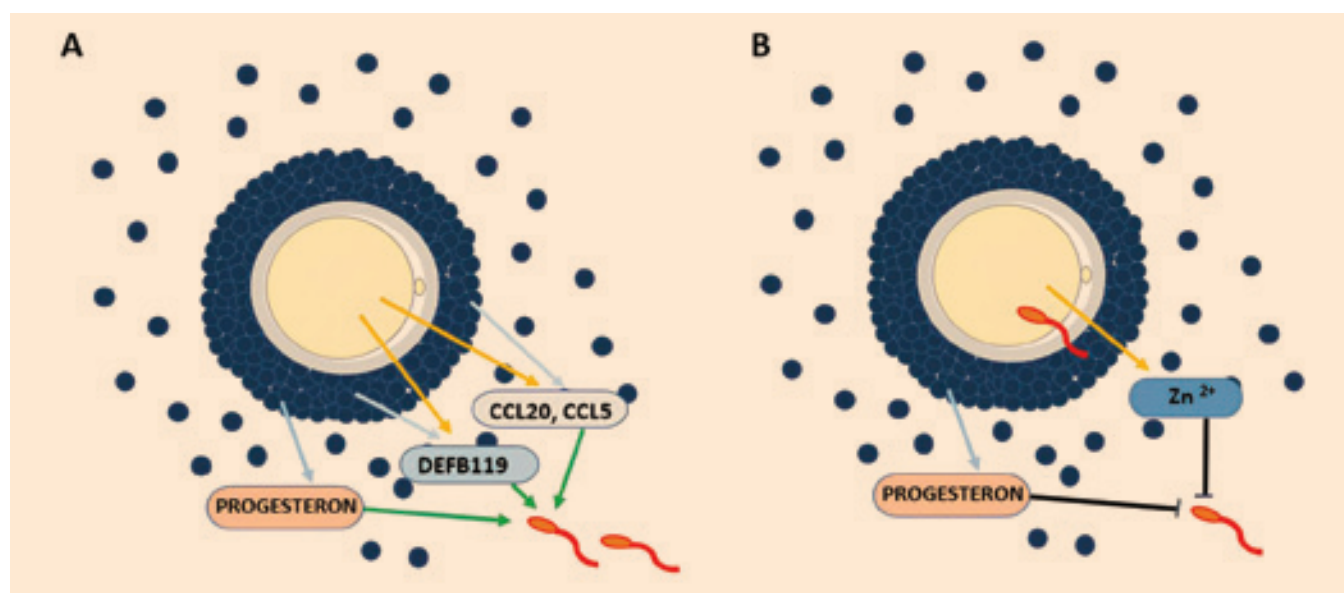
CCL20 je chemokinem fungujícím také jako chemoatraktant lidských spermií [54]. Ligandy CCL20 nalezené ve folikulární tekutině jsou produkovány granulózními buňkami i oocytem a váží se na CCR6 receptory na spermiích a regulují jejich pohyb [54,55]. Byla zjištěna pozitivní korelace mezi detekcí CCR6 receptorů na spermiích a progresivní motilitou, morfologií a vitalitou lidských spermií. U mužů se sníženou plodností a u mužů s orchiektomií byl zjištěn výrazně nižší podíl spermií s CCR6 receptory. Navíc spermie mužů s chronickou orchiektitiidou nereagovaly na přítomnost CCL20 [54].

RANTES (regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted)

Patří do skupiny C-C chemokinů, která se vyznačuje dvěma cysteinovými zbytky blízko sebe, proto bývá někdy označován jako CCL5. RANTES působí jako důležitý chemoatraktant imunitních buněk, jako jsou eozinofily, monocyty a T-lymfocyty [56]. RANTES je produkován buňkami granulózy a je přítomen ve folikulární tekutině. Zároveň byla jeho přítomnost potvrzena v seminální plazmě [57]. RANTES má výrazný chemotaktický efekt na lidské spermie. Na spermiích byly identifikovány receptory pro RANTES označované jako CCR1 a CCR5 [58].

Spermatické chemorepelynty

Kromě toho, že existují látky, které přitahují spermie k vajíčku, existují také specifické látky, které spermie odpuzují. Tento mechanismus se aktivuje po oplození. Odpuzování spermií funguje jako jeden z mechanismů zabraňujících polyspermickému oplození oocytů. Významnou



Obr. 2. Chemotaxe spermií v okolí oocyty. A) Spermie jsou přitahovány k vajíčku chemoatraktanty, které jsou uvolňovány kumulárními buňkami a oocytem. B) Po fertilizaci jsou z oocyty uvolněny ionty Zn^{2+} , které odpuzují spermie a mění progesteron, který poté spermie odpuzuje.

Fig. 2. Sperm chemotaxis around the oocyte. A) Sperm are attracted to the egg by chemoattractants released by cumulus cells and the oocyte. B) After fertilization, Zn^{2+} ions are released from the oocyte, which repel sperm and alter progesterone, which then repels sperm.

úlohu v tomto procesu mají Zn^{2+} ionty, které se uvolňují z oocyty těsně po oplození. Na tyto chemorepelenční látky jsou citlivé pouze kapacitované spermie. Zn^{2+} ionty samy o sobě mají chemorepelenční efekt na spermie. Navíc se zdá, že Zn^{2+} uvolňovaný z oocyty nejenže odpuzuje spermie, aby nedošlo k další penetraci, ale zároveň mění progesteron uvolňovaný kumulárními buňkami, který poté spermie nepřitahuje, ale odpuzuje (obr. 2) [59].

In vivo navigace spermií člověka

U člověka byly navigační mechanismy experimentálně prezentovány pouze v podmínkách *in vitro*. Vzhledem k tomu, že zatím nejsou dostupné nástroje pro vizualizaci situace *in vivo*, máme pouze nepřímé důkazy o mechanismu navádění spermií u člověka. Aktuálně máme přímé důkazy o reakci lidských spermií na specifické látky v *in vitro* prostředí a také máme důkazy o přítomnosti těchto látek v ženském pohlavním traktu. Tyto znalosti jsou doplňovány

experimenty realizovanými na experimentálních modelech. Například na laboratorních myších bylo zjištěno, že zabránění vstupu ovulovaného vajíčka do vejcovodu jeho podvázáním výrazně snížilo počet spermií vstupujících do vejcovodu. U myší knockoutovaným genem pro DEFB19 došlo ke snížení nejen počtu spermií ve vejcovodu, ale také počtu implantovaných embryí v děloze. Když byly kumulární buňky těchto myší kultivovány *in vitro*, bylo jejich médium mnohem méně chemoatraktivní pro spermie než médium, v němž byly kultivovány kumulární buňky normálních myší [52].

Pro mechanismy navigace spermií je velice důležité, zda jsou spermie kapacitovány. Pouze kapacitované spermie (cca 10 % všech spermií ve vejcovodu) reagují na chemotaxi a termotaxi [1]. Jakmile spermie přestane být kapacitována, ztrácí schopnost reakce na tyto podněty. Kapacitovaný stav spermií trvá 1–4 hod v *in vitro* podmínkách a spermie jsou kapacitovány v různou dobu, což vede ke konstantnímu množství kapacitovaných spermií. Tento systém neustále

udržuje ustálenou hladinu kapacitovaných spermií na cca 10 % populace [60]. Kontinuální nahrazování spermií prodělaných kapacitací prodlužuje jejich oplození schopnou přítomnost v pohlavním traktu, a tím prodlužuje časové okno potenciálního početí v každém menstruačním cyklu. Tento mechanismus kompenzuje nedostatečnou synchronizaci mezi inseminací a ovulací. Během kapacitace dochází k celé řadě změn a mimo jiné také nastává vnější expozice chemotaxních receptorů včetně receptoru CCR6 [36]. Kapacitované spermie jsou poté citlivé na termo- a chemotaxi.

Hlavní mechanismus chemotaxe spermií

Chemotaxe je zprostředkována přes aktivaci specifických receptorů (CCR6, odorantní receptory, ABHD2) na povrchu spermií, což vede k aktivaci signální dráhy ve finále způsobující zvýšení koncentrace cAMP a přílivu Ca iontů do cytoplazmy a zvýšení motility spermií [61]. Chemoatraktanty spermií často aktivují receptory identifikované

jako guanylátcykláza transmembránového typu [62]. Dochází k aktivaci guanylátcyklázy a indukci hyperpolarizace membránového potenciálu přílivem K^+ prostřednictvím cGMP aktivovaných K^+ kanálů. Změny membránového potenciálu zvyšují intracelulární pH, hladiny Ca^{2+} a cAMP [63]. V případě progesteronu by mohla vazba na jeho receptor aktivovat transmembránovou adenylátcyklázu způsobující zvýšení hladiny cAMP vedoucí k aktivaci fosfokinázy A, fosforylaci tyrosinu a uvolnění Ca^{2+} z intracelulárních zdrojů přes IP3 receptory. Následně dojde k přílivu Ca iontů i z extracelulárního prostředí a aktivaci guanylátcyklázy vedoucí ke zvýšení hladiny cGMP a aktivaci protein kinázy G a současně k přílivu vápníkových iontů skrz Ca kanály [9].

Je znám jasný vztah mezi pohybem spermie a koncentrací Ca^{2+} , existuje silná korelace mezi pohyby bičíku a koncentrací Ca^{2+} v médiu. Zdá se, že Ca^{2+} kolísá během chemotaxe spermii a vysoká hladina Ca iontů indukuje kontrakce bičíku s asymetrickým a symetrickým ohýbáním a zvýšením frekvence ohýbání [64].

Jak probíhá navigace spermii?

Spermie se po ejakulaci dostávají do dělohy pomocí reotaxe až do oblasti istmu vejcovodu jako hlavní zásobárny spermii. Tento proces je podporován koordinovanými kontrakcemi pochvy a dělohy. Zdá se, že všechny tři navigační systémy jsou funkční ve vejcovodu. Poté co se spermie dostanou do istmu vejcovodu, jsou různé subpopulace kapacitovány v různém časovém období. Kapacitované spermie nejprve zaznamenají změnu teploty závislou na ovulaci a pomocí termotaxe se aktivně dostávají do místa, kde je ovulovaný oocyt [1]. Pasivně je tento pohyb regulován reotaxí, která navádí spermie proti toku tekutiny vejcovodu. V blízkosti ovulovaného oocyty se začíná více uplatňovat chemotaxe, která nejprve přitahuje spermie ke kumulárním buňkám a později přitahuje spermie přímo k oocytu. Lidské spermie vnímají změny intenzity signálů v časových

intervalech více než v prostorových vzdálenostech. Pohyb spermii by se dal shrnout ve schéma pokus-omyl. Kapacitované spermie vykazují epizody hyperaktivace, během nichž dochází k náhlým změnám směru pohybu, a poté plavou novým směrem [65]. Pokud se po těchto opakujících se epizodách dostanou až do těsného okolí ovulovaného oocyty, dostávají se v další epizodě hyperaktivace pod vlivem chemotaxe do těsného kontaktu s kumulárními buňkami. Po tomto kontaktu nastává proces akrozomové reakce a uvolnění akrozomálních enzymů a pronikání spermii přes vrstvu kumulárních buněk až k zona pellucida oocyty. Jakmile spermie pronikne do vajíčka přes zona pellucida, proběhne kortikální reakce, změny v asociačním proteinu Juno na membráně oocyty a také jsou vylučovány Zn^{2+} ionty (nejvíce během prvních 2 min od fertilizace) [66], které odpuzují ostatní spermie.

Kryptická samičí volba

Kromě navádění spermii k vajíčku je funkcí navigačních systémů také selekce spermii vhodných pro fertilizaci. Prvním krokem této selekce je skutečnost, že jsou k vajíčku přitahovány pouze kapacitované spermie [60]. Nicméně existují také mechanismy, které selektují spermie od různých samců.

V živočišné říši je běžné, že se samice páří v reprodukční periodě s několika samci v krátkém časovém období (polyandrické druhy). V těchto situacích nastává soutěž spermii soupeřících samců o oplodnění vajíček. Vícenásobné páření tak umožňuje samicím ovlivnit otčovství i po páření. Tento proces je označován jako kryptická samičí volba [67]. Přestože je tento systém sledován již několik desetiletí, stále se o něm ví velice málo a detailně nejsou známy ani základní mechanismy tohoto procesu. Na cestě spermii k vajíčku může fúzi gamet ovlivnit celá řada faktorů, jako je transport spermii, skladování spermii ve vejcovodu, uvolnění chemoatraktanty a molekulární interakce mezi gametami

během samotného oplodnění. Bylo zjištěno, že chemické složení cervikálního hlenu se podílí na výběru spermii a že snadněji přes hlen pronikají spermie imunokompatibilních mužů s odlišnými HLA (human leukocyte antigen) genotypy, než měly ženy, které poskytly cervikální hlen [68]. V minulosti byl sledován vliv folikulární tekutiny jako chemoatraktantu na spermie u párů IVF. Byl analyzován vliv folikulární tekutiny na spermie pacienta z neplodného páru a byla použita folikulární tekutina dvou žen: partnerky pacienta a cizí ženy z jiného neplodného páru. V experimentech bylo zjištěno, že při vystavení spermii prostředí, kde je folikulární tekutina různých žen, dochází k přednostnímu přitahování spermii k folikulární tekutině jedné ženy až o 40 % více nezávisle na tom, zda se jednalo o partnera pacientky, nebo ne [69]. Vzhledem k tomu, jak výrazně se snižuje počet spermii v pohlavní soustavě po kopulaci a že pouze malá část kapacitovaných spermii, které se dostanou do okolí ovulovaného oocyty, je citlivá na chemoatraktanty [70], se zdá, že schopnost chemoatraktantů diferencovaně rekrutovat spermie od různých samců by mohla skutečně hrát roli i v procesu kryptické samičí volby savců.

Závěr

Proces navigace spermii je komplexní systém a má za sebou dlouhý vývoj. Přestože u organismů s vnitřním oplozením je mechanismus navigace spermii zdánlivě mnohem jednodušší než v případě vnějšího oplození, je to velice komplexní děj i u savců. V případě člověka existuje zatím velice málo informací o tom, jak tento proces probíhá v *in vivo* prostředí. Objasnění těchto principů může přinést řadu zajímavých informací, které mohou zefektivnit jak diagnostiku příčin neplodnosti, tak také vlastní proces terapie neplodnosti. Ejakulát obsahuje velice heterogenní směs různých subpopulací spermii, které se liší epigenomem i kvalitou DNA. Spermie v pohlavní soustavě ženy jsou naváděny

signály chemoatraktantů, dochází zde k indukci kapacitace, akrozomální reakce a v tomto prostředí jsou zmírňovány následky stárnutí spermií. Nachází se zde také obrovské množství extracelulárních vezikul obsahujících bioaktivní látky (mRNA, proteiny, lipidy) ovlivňující spermie. Úloha samičí pohlavní soustavy při výběru spermií by proto neměla být podceňována. Současné techniky asistované reprodukce však tento model zcela obcházejí, což může vést k tomu, že nejsou dokonale vyloučeny nevhodné spermie z oplozování. Vzhledem k tomu, jak masivně se při léčbě lidské neplodnosti používají techniky fertilizace oocytů mikroinjekcí, je důležité provést co nejlepší výběr spermií na základě znalostí přirozených mechanismů selekce spermií.

Literatura

- Eisenbach M. Sperm navigation in humans: a concerted action of multiple means. *Commun Biol* 2025; 8(1): 923. doi: 10.1038/s42003-025-08358-4.
- Jeon BG, Moon JS, Kim KC et al. Follicular fluid enhances sperm attraction and its motility in human. *J Assist Reprod Genet* 2001; 18(8): 407–412. doi: 10.1023/a:1016674302652.
- Olaniyan OT, Dare A, Okotie GE et al. Ovarian odorant-like biomolecules in promoting chemotaxis behavior of spermatozoa olfactory receptors during migration, maturation, and fertilization. *Middle East Fertil Soc J* 2021; 26(1): 3. doi: 10.1186/s43043-020-00049-w.
- Ramal-Sanchez M, Bernabò N, Valbonetti L et al. Role and modulation of TRPV1 in mammalian spermatozoa: an updated review. *Int J Mol Sci* 2021; 22(9): 4306. doi: 10.3390/ijms22094306.
- Zhang Z, Liu J, Meriano J et al. Human sperm rheotaxis: a passive physical process. *Sci Rep* 2016; 6: 23553. doi: 10.1038/srep23553.
- Miki K, Clapham DE. Rheotaxis guides mammalian sperm. *Curr Biol* 2013; 23(6): 443–452. doi: 10.1016/j.cub.2013.02.007.
- Schiffer C, Rieger S, Brenker C et al. Rotational motion and rheotaxis of human sperm do not require functional CatSper channels and transmembrane Ca²⁺ signaling. *EMBO J* 2020; 39(4): e102363. doi: 10.15252/embj.2019102363.
- Kantsler V, Dunkel J, Blayney M et al. Rheotaxis facilitates upstream navigation of mammalian sperm cells. *eLife* 2014; 3: e02403. doi: 10.7554/eLife.02403.
- Teves ME, Guidobaldi HA, Uñates DR et al. Molecular mechanism for human sperm chemotaxis mediated by progesterone. *PloS One* 2009; 4(12): e8211. doi: 10.1371/journal.pone.0008211.
- Bahat A, Caplan SR, Eisenbach M. Thermo-taxis of human sperm cells in extraordinarily shallow temperature gradients over a wide range. *PloS One* 2012; 7(7): e41915. doi: 10.1371/journal.pone.0041915.
- Pérez-Cereales S, Boryshpolets S, Afan-zar O et al. Involvement of opsins in mammalian sperm thermotaxis. *Sci Rep* 2015; 5: 16146. doi: 10.1038/srep16146.
- Roy D, Levi K, Kiss V et al. Rhodopsin and melanopsin coexist in mammalian sperm cells and activate different signaling pathways for thermotaxis. *Sci Rep* 2020; 10(1): 112. doi: 10.1038/s41598-019-56846-5.
- Chen S, Chen J, Qin Z et al. Microfluidic thermotactic selection of highly motile sperm and *in vitro* fertilization. *Bio-Des Manuf* 2024; 7(5): 687–700. doi: 10.1007/s42242-024-00306-1.
- Pérez-Cereales S, Laguna-Barraza R, de Castro AC et al. Sperm selection by thermotaxis improves ICSI outcome in mice. *Sci Rep* 2018; 8(1): 2902. doi: 10.1038/s41598-018-21335-8.
- Pfeffer W. Locomotorische Richtungsbewegungen durch chemische Reize. In: *Untersuchungen aus dem botanischen Institut zu Tübingen*. Bd. I, Heft 3. Leipzig: W. Engelmann 1884: 363–482.
- Lillie FR. The production of sperm iso-agglutinins by ova. *Science* 1912; 36(929): 527–530. doi: 10.1126/science.36.929.527.
- Ralt D, Manor M, Cohen-Dayag A et al. Chemotaxis and chemokinesis of human spermatozoa to follicular factors. *Biol Reprod* 1994; 50(4): 774–785. doi: 10.1095/biolreprod50.4.774.
- Bahat A, Eisenbach M, Tur-Kaspa I. Perio-vulatory increase in temperature difference within the rabbit oviduct. *Hum Reprod* 2005; 20(8): 2118–2121. doi: 10.1093/humrep/dei006.
- Ali MA, Wang Y, Qin Z et al. Odorant and taste receptors in sperm chemotaxis and cryopreservation: roles and implications in sperm capacitation, motility and fertility. *Genes* 2021; 12(4): 488. doi: 10.3390/genes12040488.
- Yoshida M, Yoshida K. Sperm chemotaxis and regulation of flagellar movement by Ca²⁺. *Mol Hum Reprod* 2011; 17(8): 457–465. doi: 10.1093/molehr/gar041.
- Rahman MS, Kwon WS, Pang MG. Calcium influx and male fertility in the context of the sperm proteome: an update. *BioMed Res Int* 2014; 2014: 841615. doi: 10.1155/2014/841615.
- Spehr M, Schwane K, Riffell JA et al. Odorant receptors and olfactory-like signaling mechanisms in mammalian sperm. *Mol Cell Endocrinol* 2006; 250(1–2): 128–136. doi: 10.1016/j.mce.2005.12.035.
- Ralt D, Goldenberg M, Fetterolf P et al. Sperm attraction to a follicular factor(s) correlates with human egg fertilizability. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991; 88(7): 2840–2844. doi: 10.1073/pnas.88.7.2840.
- Sun F, Bahat A, Gakamsky A et al. Human sperm chemotaxis: both the oocyte and its surrounding cumulus cells secrete sperm chemoattractants. *Hum Reprod* 2005; 20(3): 761–767. doi: 10.1093/humrep/deh657.
- Harper MJ. Sperm and egg transport. In: Austin CR (eds). *Reproduction in mammals. I. Germ cells and fertilization*. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press 1982: 102–127.
- Tacconis P, Revelli A, Massobrio M et al. Chemotactic responsiveness of human spermatozoa to follicular fluid is enhanced by capacitation but is impaired in dyspermic semen. *J Assist Reprod Genet* 2001; 18(1): 36–44. doi: 10.1023/a:1026402830232.
- Sun F, Giojalas LC, Rovasio RA et al. Lack of species-specificity in mammalian sperm chemotaxis. *Dev Biol* 2003; 255(2): 423–427. doi: 10.1016/s0012-1606(02)00090-8.
- Teves ME, Barbano F, Guidobaldi HA et al. Progesterone at the picomolar range is a chemoattractant for mammalian spermatozoa. *Fertil Steril* 2006; 86(3): 745–749. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.02.080.
- Jaiswal BS, Tur-Kaspa I, Dor J et al. Human sperm chemotaxis: is progesterone a chemoattractant? *Biol Reprod* 1999; 60(6): 1314–1319. doi: 10.1095/biolreprod60.6.1314.
- Roldan ER, Murase T, Shi QX. Exocytosis in spermatozoa in response to progesterone and zona pellucida. *Science* 1994; 266(5190): 1578–1581. doi: 10.1126/science.7985030.
- Harper CV, Kirkman-Brown JC, Barratt CL et al. Encoding of progesterone stimulus intensity by intracellular [Ca²⁺] ([Ca²⁺]_i) in human spermatozoa. *Biochem J* 2003; 372(Pt 2): 407–417. doi: 10.1042/BJ20021560.
- Revelli A, Massobrio M, Tesarik J. Non-genomic actions of steroid hormones in reproductive tissues. *Endocr Rev* 1998; 19(1): 3–17. doi: 10.1210/edrv.19.1.0322.
- Miller MR, Mannowet N, Iavarone AT et al. Unconventional endocannabinoid signaling governs sperm activation via the sex hormone progesterone. *Science* 2016; 352(6285): 555–559. doi: 10.1126/science.aad6887.
- Ren D, Navarro B, Perez G et al. A sperm ion channel required for sperm motility and male fertility. *Nature* 2001; 413(6856): 603–609. doi: 10.1038/35098027.
- Diao R, Fok KL, Chen H et al. Deficient human β -defensin 1 underlies male infertility associated with poor sperm motility and genital tract infection. *Sci Transl Med* 2014; 6(249): 249ra108. doi: 10.1126/scitranslmed.3009071.
- Strücker T, Goodwin N, Brenker C et al. The CatSper channel mediates progesterone-induced Ca²⁺ influx in human sperm. *Nature* 2011; 471(7338): 382–386. doi: 10.1038/nature09769.
- Gu X, Wang X. An overview of recent analysis and detection of acetylcholine. *Anal Biochem* 2021; 632: 114381. doi: 10.1016/j.ab.2021.114381.
- Wessler I, Kirkpatrick CJ, Racké K. Non-neuronal acetylcholine, a locally acting molecule, widely distributed in biological systems: expression and function in humans. *Pharmacol Ther* 1998; 77(1): 59–79. doi: 10.1016/s0163-7258(97)00085-5.

39. Sliwa L. Chemotaction of mouse spermatozoa induced by certain hormones. *Arch Androl* 1995; 35(2): 105–110. doi: 10.3109/01485019508987860.
40. Baccetti B, Burrini AG, Collodel G et al. Localisation of two classes of acetylcholine receptor-like molecules in sperms of different animal species. *Zygote Camb Engl* 1995; 3(3): 207–217. doi: 10.1017/s0967199400002604.
41. Fritz S, Wessler I, Breitling R et al. Expression of muscarinic receptor types in the primate ovary and evidence for nonneuronal acetylcholine synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(1): 349–354. doi: 10.1210/jcem.86.1.7146.
42. Bray C, Son JH, Meizel S. A nicotinic acetylcholine receptor is involved in the arosome reaction of human sperm initiated by recombinant human ZP3. *Biol Reprod* 2002; 67(3): 782–788. doi: 10.1095/biolreprod.102.004580.
43. Silvestroni L, Palleschi S, Guglielmi R et al. Identification and localization of atrial natriuretic factor receptors in human spermatozoa. *Arch Androl* 1992; 28(2): 75–82. doi: 10.3109/01485019208987683.
44. Zamir N, Rivenkreitman R, Manor M et al. Atrial natriuretic peptide attracts human spermatozoa *in vitro*. *Biochem Biophys Res Commun* 1993; 197(1): 116–122. doi: 10.1006/bbrc.1993.2449.
45. Sundsfjord JA, Forsdahl F, Thibault G. Physiological levels of immunoreactive ANH-like peptides in human follicular fluid. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1989; 121(4): 578–580. doi: 10.1530/acta.0.1210578.
46. Anderson RA, Feathergill KA, Rawlins RG et al. Atrial natriuretic peptide: a chemoattractant of human spermatozoa by a guanylate cyclase-dependent pathway. *Mol Reprod Dev* 1995; 40(3): 371–378. doi: 10.1002/mrd.1080400314.
47. Spehr M, Gisselmann G, Poplawski A et al. Identification of a testicular odorant receptor mediating human sperm chemotaxis. *Science* 2003; 299(5615): 2054–2058. doi: 10.1126/science.1080376.
48. Spehr M, Schwane K, Riffell JA et al. Particulate adenylate cyclase plays a key role in human sperm olfactory receptor-mediated chemotaxis. *J Biol Chem* 2004; 279(38): 40194–40203. doi: 10.1074/jbc.M403913200.
49. Jarczak J, Kościuczek EM, Lipowski P et al. Defensins: natural component of human innate immunity. *Hum Immunol* 2013; 74(9): 1069–1079. doi: 10.1016/j.humimm.2013.05.008.
50. Zhai YJ, Feng Y, Ma X et al. Defensins: defenders of human reproductive health. *Hum Reprod Update* 2023; 29(1): 126–154. doi: 10.1093/humupd/dmac032.
51. Zupin L, Polesello V, Martinelli M et al. Human β -defensin 1 in follicular fluid and semen: impact on fertility. *J Assist Reprod Genet* 2019; 36(4): 787–797. doi: 10.1007/s10815-019-01409-w.
52. Li X, Yuan C, Shi J et al. β -Defensin 19/119 mediates sperm chemotaxis and is associated with idiopathic infertility. *Cell Rep Med* 2022; 3(12): 100825. doi: 10.1016/j.xcrm.2022.100825.
53. Murphy PM, Baggiolini M, Charo IF et al. International union of pharmacology. XXII. Nomenclature for chemokine receptors. *Pharmacol Rev* 2000; 52(1): 145–176.
54. Duan YG, Wehry UP, Buhren BA et al. CCL20-CCR6 axis directs sperm-oocyte interaction and its dysregulation correlates/associates with male infertility. *Biol Reprod* 2020; 103(3): 630–642. doi: 10.1093/biolre/iaaa072.
55. Caballero-Campo P, Buffone MG, Benencia F et al. A role for the chemokine receptor CCR6 in mammalian sperm motility and chemotaxis. *J Cell Physiol* 2014; 229(1): 68–78. doi: 10.1002/jcp.24418.
56. Alam R, Stafford S, Forsythe P et al. RANTES is a chemotactic and activating factor for human eosinophils. *J Immunol* 1993; 150(8 Pt 1): 3442–3448.
57. Naz RK, Leslie MH. Immunobiologic implication of RANTES in seminal plasma of fertile, infertile and immunoinfertile men. *Am J Reprod Immunol* 2000; 44(4): 197–204. doi: 10.1111/j.8755-8920.2000.440402.x.
58. Isobe T, Minoura H, Tanaka K et al. The effect of RANTES on human sperm chemotaxis. *Hum Reprod* 2002; 17(6): 1441–1446. doi: 10.1093/humrep/17.6.1441.
59. Guidobaldi HA, Cubilla M, Moreno A et al. Sperm chemorepulsion, a supplementary mechanism to regulate fertilization. *Hum Reprod* 2017; 32(8): 1560–1573. doi: 10.1093/humrep/dex232.
60. Cohen-Dayag A, Tur-Kaspa I, Dor J et al. Sperm capacitation in humans is transient and correlates with chemotactic responsiveness to follicular factors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995; 92(24): 11039–11043. doi: 10.1073/pnas.92.24.11039.
61. Lymbery RA, Kennington WJ, Evans JP. Egg chemoattractants moderate intraspecific sperm competition. *Evol Lett* 2017; 1(6): 317–327. doi: 10.1002/evl3.34.
62. Revelli A, Ghigo D, Moffa F et al. Guanylate cyclase activity and sperm function. *Endocr Rev* 2002; 23(4): 484–494. doi: 10.1210/er.2001-0020.
63. Darszon A, Beltrán C, Felix R et al. Ion transport in sperm signaling. *Dev Biol* 2001; 240(1): 1–14. doi: 10.1006/dbio.2001.0387.
64. Nishigaki T, Wood CD, Tatsu Y et al. A sea urchin egg jelly peptide induces a cGMP-mediated decrease in sperm intracellular Ca^{2+} before its increase. *Dev Biol* 2004; 272(2): 376–388. doi: 10.1016/j.ydbio.2004.04.035.
65. Boryshpolets S, Pérez-Cerezales S, Eisenbach M. Behavioral mechanism of human sperm in thermotaxis: a role for hyperactivation. *Hum Reprod* 2015; 30(4): 884–892. doi: 10.1093/humrep/dev002.
66. Kim AM, Bernhardt ML, Kong BY et al. Zinc sparks are triggered by fertilization and facilitate cell cycle resumption in mammalian eggs. *ACS Chem Biol* 2011; 6(7): 716–723. doi: 10.1021/cb200084y.
67. Eberhard WG. Female control: sexual selection by cryptic female choice. New Jersey: Princeton University Press 1996.
68. Jokiniemi A, Magris M, Ritari J et al. Post-copulatory genetic matchmaking: HLA-dependent effects of cervical mucus on human sperm function. *Pros Biol Sci* 2020; 287(1933): 20201682. doi: 10.1098/rspb.2020.1682.
69. Fitzpatrick JL, Willis C, Devigili A et al. Chemical signals from eggs facilitate cryptic female choice in humans. *Proc Biol Sci* 2020; 287(1928): 20200805. doi: 10.1098/rspb.2020.0805.
70. Eisenbach M, Giojalas LC. Sperm guidance in mammals – an unpaved road to the egg. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2006; 7(4): 276–285. doi: 10.1038/nrm1893.

ORCID autorů

M. Jeřeta 0000-0003-1778-3454
 L. Mekiřnová 0000-0002-1839-2802
 K. Remundová 0000-0002-7938-8233
 R. Hudeček 0000-0003-0617-0126

Doručeno/Submitted: 23. 7. 2025

Přijato/Accepted: 5. 8. 2025

doc. Ing. Michal Jeřeta, Ph.D.
Gynekologicko-porodnická klinika
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
jeseta.michal@fnbrno.cz

Publikační etika: Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Publication ethics: The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE uniform requirements for biomedical papers.

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie/práce nemají žádný konflikt zájmů.

Conflict of interests: The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning the drugs, products or services used in the study.

Dedikace: Tato práce vznikla za podpory projektů MŠMT ČR LUC 23009.

Dedication: This work was created with the support of the MŠMT ČR LUC 23009.