

## ASPECTE ACTUALE ÎN DEZVOLTAREA SPERMATOGENEZEI IN-VITRO DIN CELULE STEM PLURIPOTENTE

Ozcan Yasin Karabacak<sup>1</sup>, Mihaela Zingan<sup>1</sup>, Alan Bogdanov<sup>1</sup>, Maria Ciolac<sup>1</sup>, Iurii Arian<sup>1,2</sup>

Conducător științific: Ion Dumbrăveanu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorul de urologie, andrologie și medicină reproductivă, USMF "Nicolae Testemițanu"

<sup>2</sup>Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală, USMF "Nicolae Testemițanu"

**Introducere.** Infertilitatea masculină este o gravă problemă socială, incidența căreia continuă să crească, ce a determinat cercetătorii să caute modalități de a genera spermatozoizi funcționali prin metoda in vitro. Acest proces urmărește replicarea etapelor naturale ale spermatogenezei în condiții de laborator. **Scopul lucrării.** Evaluarea actualităților în dezvoltarea spermatogenezei in-vitro (SiV) din celule stem pluripotente, prin analiza metodelor noi de inginerie tisulară. **Material și metode.** Studiul a fost realizat prin analiza literaturii de profil din perioada 2021-2024. Au fost studiate bazele de date PubMed, Cochrane Library, Elsevier, Research Gate, NCBI, din care au fost selectate articolele ce elucidează tehnicile noi ale ingineriei tisulare și medicinei regenerative, precum culturile tisulare ex-vivo, bioreactoarele, sistemele microfluidice și schelele. **Rezultate.** Până acum, cultura tisulară ex-vivo a realizat SiV completă la ovine, prin utilizarea țesutului congelat din testicul de capră cu metoda de cultură a picăturii suspendate, însă metoda dată nu asigură SiV continuă, așadar au fost implementate metode noi pentru îmbunătățirea diferențierii. Utilizarea bioreactoarelor, oferă un mediu controlat ce susține creșterea și diferențierea celulară. Sistemele microfluidice permit replicarea condițiilor in-vivo prin echilibrarea hormonilor, factorilor de creștere, temperaturii și pH-ului. Schelele oferă un cadru structural care sprijină atașarea și creșterea celulară, imitând matricea extracelulară naturală. Așadar, la momentul actual toate etapele spermatogenezei pot fi replicate in-vitro. **Concluzii.** SiV reprezintă o tehnică de ultimă oră în medicina reproductivă, având potențialul de a depăși provocările legate de infertilitate și de a remodela noțiunile tradiționale de familie. Progresul în SiV deschide noi posibilități pentru tratamentul infertilității masculine. **Cuvinte-cheie:** spermatogeneză in-vitro, infertilitate, inginerie tisulară.

## CURRENT ASPECTS IN THE DEVELOPMENT OF IN-VITRO SPERMATOGENESES FROM PLURIPOTENT STEM CELLS

Ozcan Yasin Karabacak<sup>1</sup>, Mihaela Zingan<sup>1</sup>, Alan Bogdanov<sup>1</sup>, Maria Ciolac<sup>1</sup>, Iurii Arian<sup>1,2</sup>

Scientific adviser: Ion Dumbrăveanu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of urology, andrology and reproductive medicine, *Nicolae Testemițanu* University

<sup>2</sup>Department of Urology and Surgical Nephrology, *Nicolae Testemițanu* University

**Background.** Male infertility is a serious social problem, with its incidence continuously increasing, prompting researchers to seek methods to generate functional sperm through in vitro techniques. This process aims to replicate the natural stages of spermatogenesis in laboratory conditions. **Objective of the study.** To evaluate the current advancements in the development of in-vitro spermatogenesis (SiV) from pluripotent stem cells by analyzing new tissue engineering methods. **Material and methods.** The study was conducted by analyzing relevant literature from 2021-2024. Databases such as PubMed, Cochrane Library, Elsevier, Research Gate, and NCBI were reviewed, and articles elucidating new techniques in tissue engineering and regenerative medicine were selected, including ex-vivo tissue cultures, bioreactors, microfluidic systems, and scaffolds. **Results.** So far, ex-vivo tissue culture has achieved complete SiV in ovines by using frozen goat testicular tissue with the hanging drop culture method. However, this method does not ensure continuous SiV, leading to the implementation of new methods to improve differentiation. The use of bioreactors provides a controlled environment that supports cell growth and differentiation. Microfluidic systems allow the replication of in vivo conditions by balancing hormones, growth factors, temperature, and pH. Scaffolds provide a structural framework that supports cell attachment and growth, mimicking the natural extracellular matrix. Therefore, currently, all stages of spermatogenesis can be replicated in vitro. **Conclusion.** SiV represents a cutting-edge technique in reproductive medicine, with the potential to overcome infertility challenges and reshape traditional notions of family. Advances in SiV open new possibilities for the treatment of male infertility. **Keywords:** in-vitro spermatogenesis, infertility, tissue engineering.