

Neauglības un traucētas spermatozoīdu kustīguma funkcijas iespējamo ģenētisko cēloņu faktoru izpēte

Ēriks Jankevics¹, Inna Iņāškina¹, Juris Ērenpreiss

Rīgas Stradiņa universitāte, Androloģijas laboratorija, Latvija

¹ Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs

Ievads. Pētījumos ar pelēm ir konstatēts, ka dzīvnieku spermatozoīdi ar plazmas membrānas Ca²⁺ ATPase (PMCA) 4. gēna delēciju ļoti ātri zaudē kustīgumu vidē, kurā nepieciešama spermatozoīdu hiperaktivācija Ca²⁺ homeostāzes traucējumu (ATF sintēzes traucējumu) dēļ. Šobrīd nav datu, vai PMCA4 gēna funkcionālais stāvoklis (polimorfismi / mutācijas) ietekmē vīriešu spermatozoīdu kustīgumu un tādējādi vīriešu auglības funkciju. Savukārt 50–70% no visiem vīriešu neauglības gadījumiem šobrīd pieejamās zināšanas neļauj atklāt tās cēloni.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Darba mērķis ir izpētīt, vai vīriešiem, kam ir samazināts spermatozoīdu kustīgums, ir izmaiņas PMCA4 gēna funkcionālajā stāvoklī. Mērķa sasniegšanai vīriešiem no neauglīgiem pāriem ar samazinātu spermatozoīdu kustīgumu (spermatozoīdu lineārais kustīgums < 20%, kas apstiprināts divās spermas analizēs) tiek veikta PMCA4 gēna 24 eksonu, tiem pieguļošo intronu rajonu un promotora rajona sekvenēšana, izmantojot asins paraugu DNS. Projekts tiek īstenots no 2013.–2016. gadam.

Rezultāti. Šobrīd 96 pacientiem ir sekvenēti PMCA4 gēna eksoni (3., 4., 5., 6. un 7.), kā arī tiem pieguļošie intronu rajoni. 3. un 6. eksonā netika konstatēti nekādi polimorfismi. Savukārt 4. eksonā tika konstatēts viens zināms polimorfisms A > G (rs2228446), bet tas ir sinonimisks, t. i., tas neizraisa aminoskābes nomaiņu, tāpēc nevar ietekmēt kodētā proteīna funkcionalitāti. Sekvenējot 5. un 7. eksonu, tika konstatēts pa vienam zināmam polimorfismam abos gadījumos: attiecīgi A > T (rs3820197) un C > T (rs72745730), bet abos gadījumos mutācijas atrodas intronos aiz kodējošās daļas beigām, tātad visdrīzāk nav funkcionāli nozīmīgas.

Secinājumi. Piecos no 24 pētāmā PMCA4 gēna eksoniem netika konstatētas funkcionālas izmaiņas, kas varētu ietekmēt spermatozoīdu kustīguma funkciju ģenētiski determinētas traucētas Ca²⁺ homeostāzes dēļ. Pētījuma turpmākajā gaitā tiks veikta atlikušo eksonu un promotora rajona izpēte, kā arī tiks paplašināta pacientu grupa, papildus piesaistot vīriešus no pāriem, kam tiek veiktas medicīniskās apaugļošanas procedūras, kuru rezultativitāte nepārsniedz 10–50% (atkarībā no pielietotās metodes) arī līdz šim nezināmu iemeslu dēļ.