



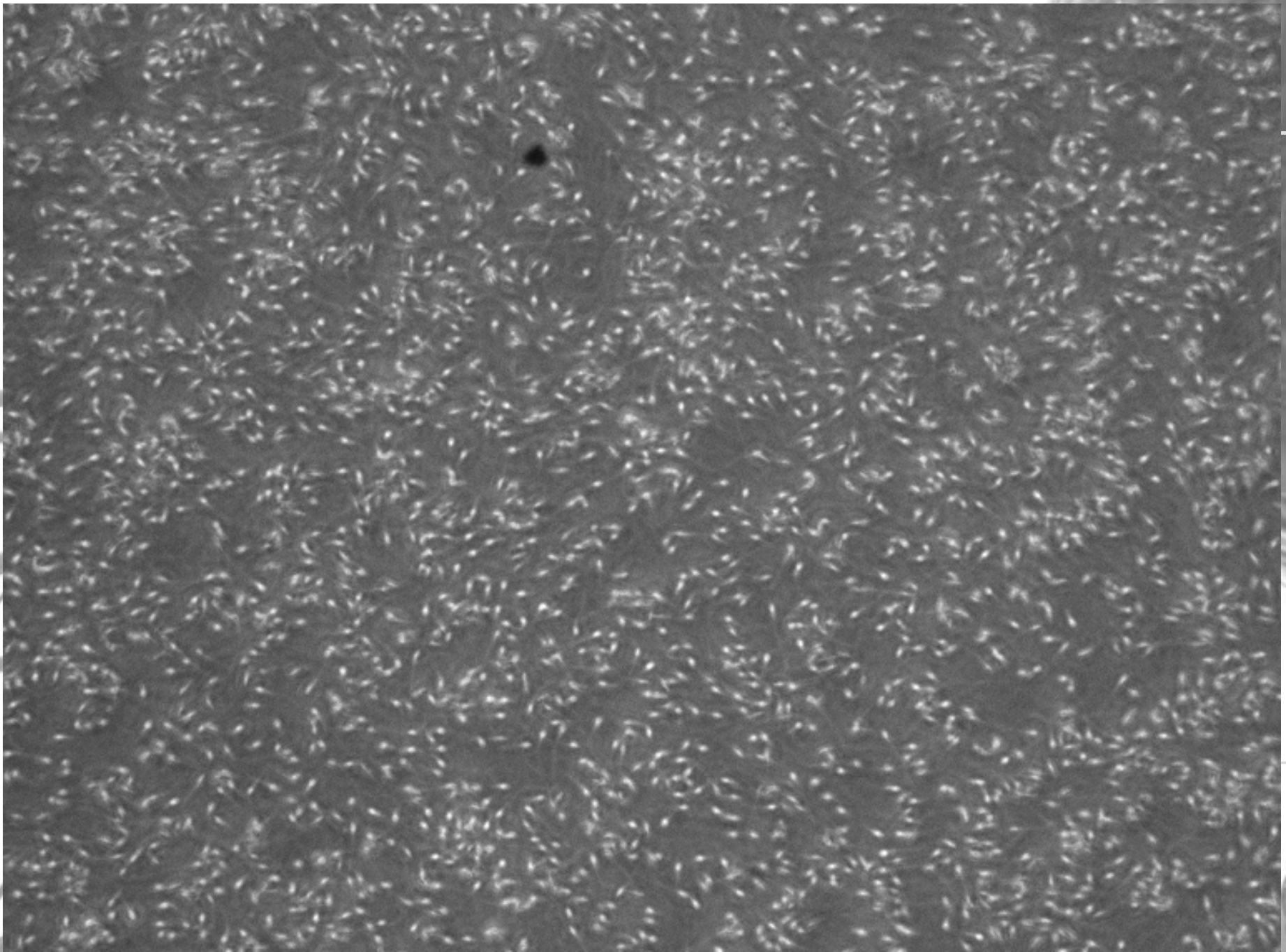
ФУНДАМЕНТАЛНО И ПРИЛОЖНО ОБУЧЕНИЕ НА ДОКТОРАНТИ, ПОСТДОКТОРАНТИ, СПЕЦИАЛИЗАНТИ И МЛАДИ УЧЕНИ В ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНИ БИОЛОГИЧНИ НАПРАВЛЕНИЯ И ИНОВАЦИОННИ БИОТЕХНОЛОГИИ

Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси” 2007-2013, съфинансирана от Европейския съюз чрез “Европейския социален фонд”

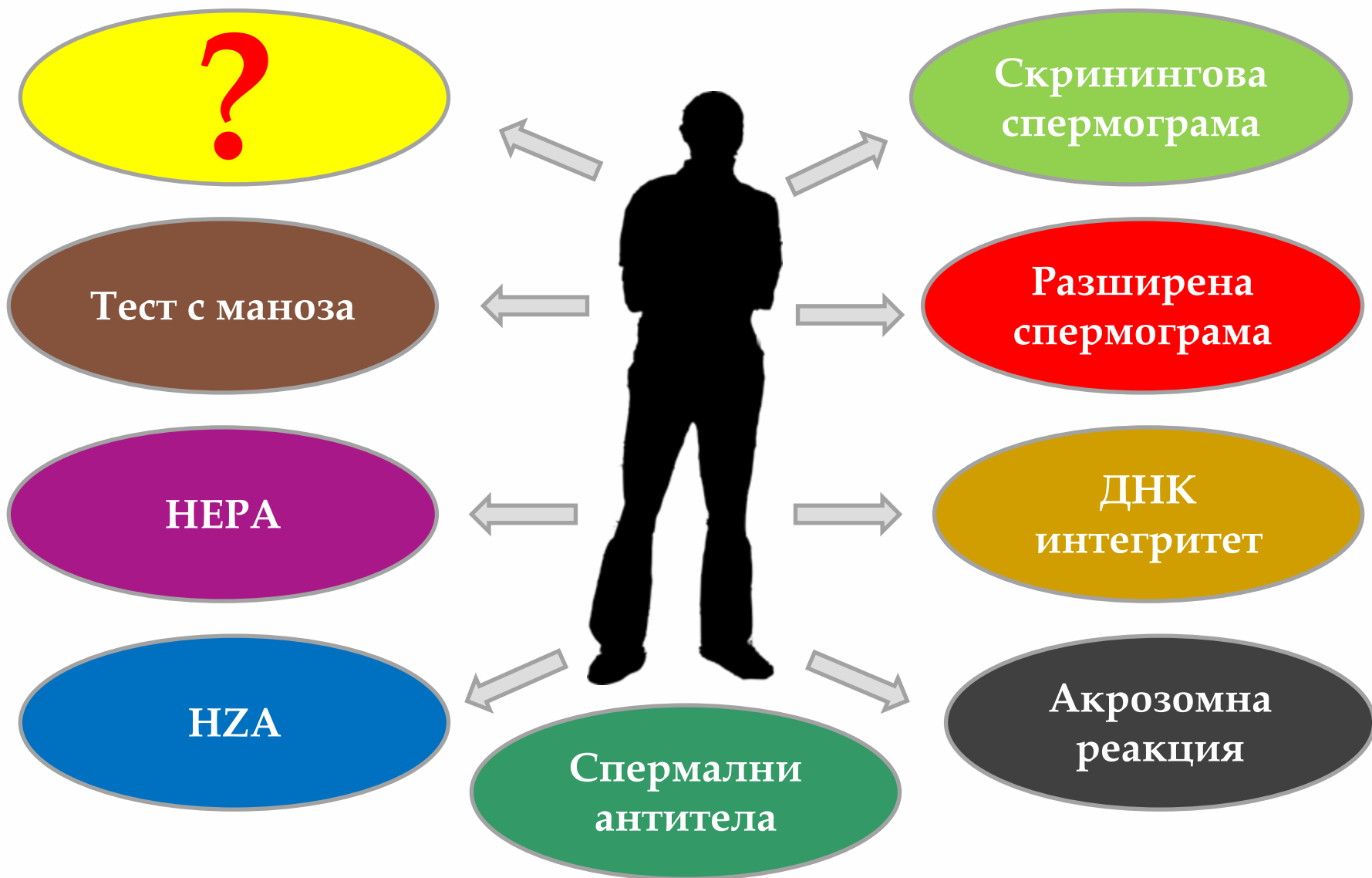


Връзка между експресията на СУР 19 гена за ароматаза и мъжкия репродуктивен потенциал

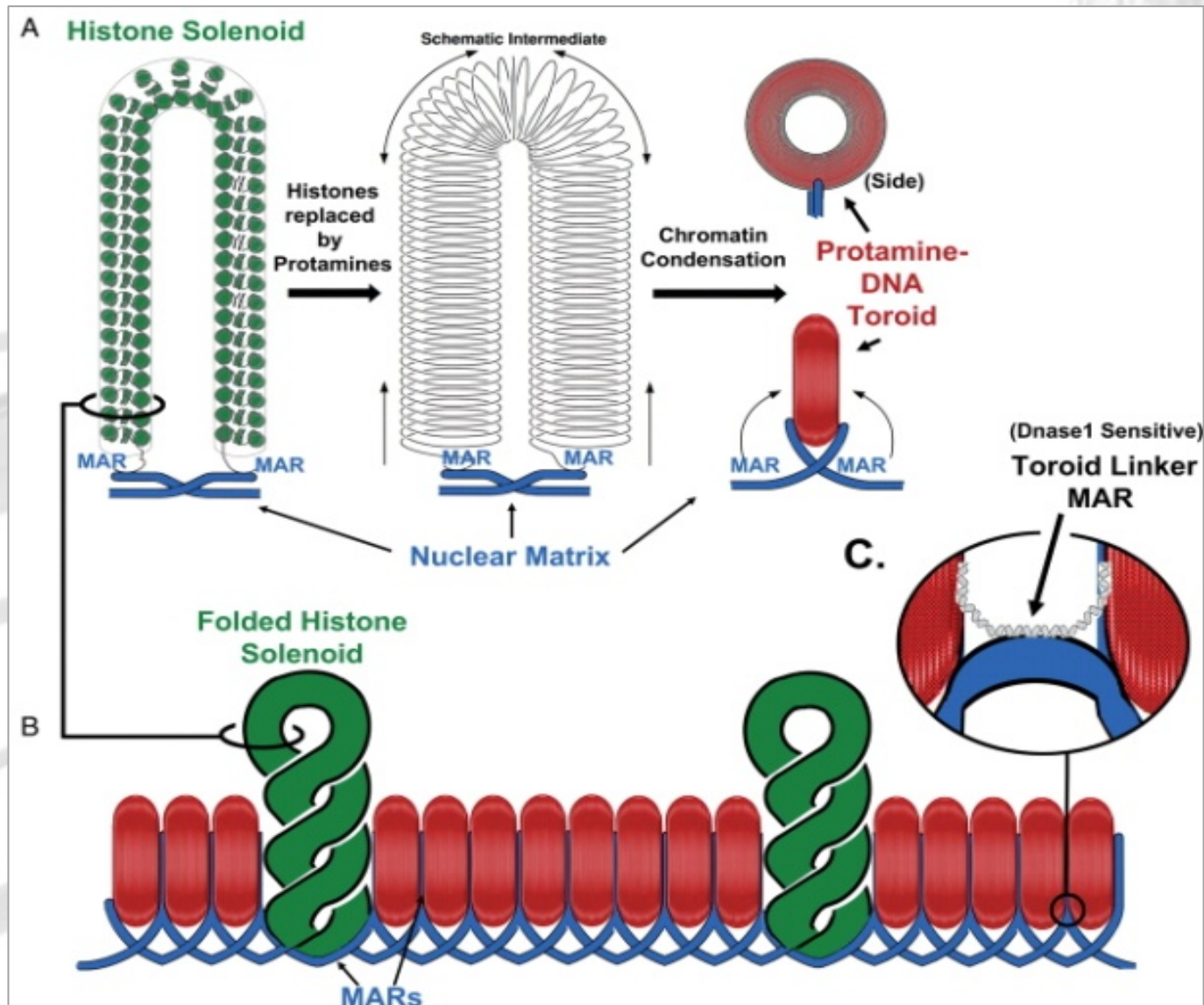
Мая Попова
задочен докторант
Катедра Имуноневроендокринология
ИБИР-БАН



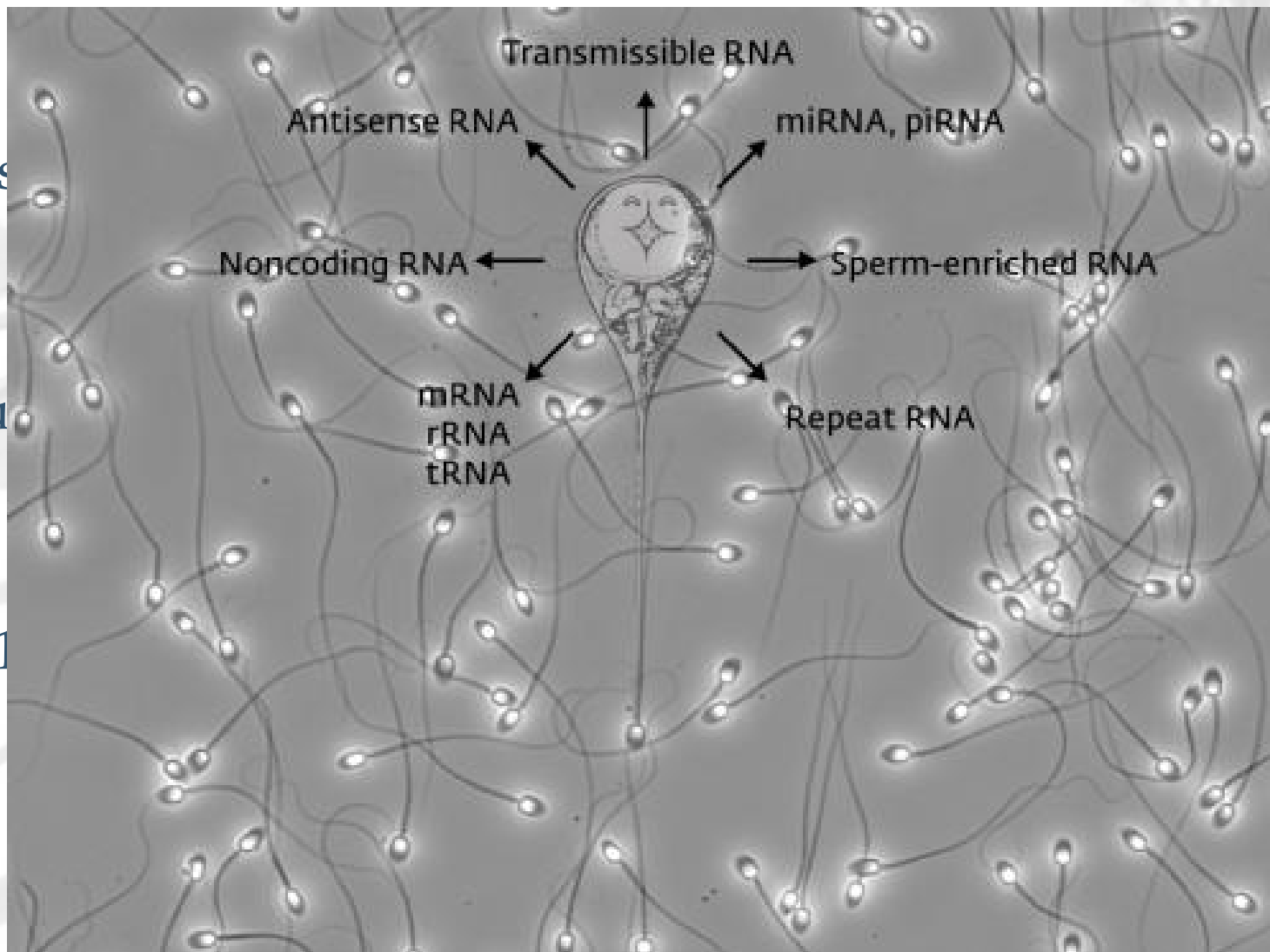
ОПРЕДЕЛЯНЕ НА МЪЖКИЯ РЕПРОДУКТИВНИЯ ПОТЕНЦИАЛ



СТРУКТУРА НА СПЕРМАЛНИЯ ХРОМАТИН



ИЗСЛЕДВАНЕ НА СПЕРМАЛНИЯ ТРАНСКРИПТОМ С ЦЕЛ ОПРЕДЕЛЯНЕ МЪЖКАТА ФЕРТИЛНОСТ



Res

Ku

201



Table 8.1 Overview of male germ cell transcriptome studies

Samples studied	Expression platform	Reference
Whole mouse adult testes, seminiferous tubule cells from adult testes, combined primary spermatocytes from 18-day-old mouse testes, type A and B spermatogonia, preleptotene, leptotene plus zygotene spermatocytes, juvenile and adult pachytene spermatocytes, round spermatids, Sertoli cells from 6, 8, 17, and 18–20-day-old mice, and peritubular cells from 18- to 20-day-old mice	cDNA library sequencing	McCarrey et al. [8]
Mouse type A spermatogonia, adult mouse wild-type testis, and W/W(v) mutant mouse testis	Differential display	Anway et al. [99]
Mouse and human testes	Microarray	Rockett et al. [15]
Human fetal and adult testes	Microarray (cDNA)	Sha et al. [16]
Mouse type A spermatogonia, pachytene spermatocytes, and round spermatids	Microarray (cDNA)	Pang et al. [17]
Mouse testes from days 1, 4, 8, 11, 14, 18, 21, 26, 29, and 60	Microarray (Oligo)	Schultz et al. [18]
Mouse type A and B spermatogonia, preleptotene and pachytene spermatocytes, round and elongating spermatids	Microarray (cDNA)	Yu et al. [19]
Mouse type A and B spermatogonia, preleptotene and pachytene spermatocytes, round and elongating spermatids	Microarray (cDNA)	Guo et al. [20]
Mouse sertoli cells, spermatogonia, spermatocytes, round spermatids	Microarray (Oligo)	Schlecht et al. [21]
Whole testes from neonates at Days 0, 3, 6, 8, 10, 14, 18, 20, 30, 35, and 56 postpartum	Microarray (Oligo)	Shima et al. [22]
Mouse adult and fetal testes	Microarray (cDNA)	Wang et al. [23]
Mouse type A spermatogonia, pachytene spermatocytes, and round spermatids	SAGE	Wu et al. [32]
Mouse sertoli cells, type A spermatogonia, spermatocytes, round spermatids	Microarray (cDNA)	Clemente et al. [24]
Testes from 17-day-old, 22-day-old, and adult mice	Microarray (Oligo)	Iguchi et al. [25]
Normal testis, patients with maturation arrest or Sertoli-cell-only syndrome	Microarray (cDNA)	Lin et al. [26]
Type A and type B spermatogonia, pachytene spermatocytes, and round spermatids	Microarray (Oligo)	Namekawa et al. [27]
Sertoli cells, spermatogonia, spermatocytes, round spermatids, seminiferous tubules, and total testis from human, rat, and mouse	Microarray (Oligo)	Chalmel et al. [28]
Testicular biopsies obtained from 289 men with azoospermia	Microarray (Oligo)	Feig et al. [29]
Rat seminiferous tubules at various stages, microdissection, sertoli cells, spermatogonia, spermatocytes, pachytene spermatocytes, and round spermatids	Microarray (Oligo)	Johnston et al. [30]
Testis samples of mice aged 4, 9, 18, 35, 54 days and 6 months	Microarray (Oligo)	Xiao et al. [31]



ИЗСЛЕДВАНЕ НА СПЕРМАЛНИЯ ТРАНСКРИПТОМ С ЦЕЛ ОПРЕДЕЛЯНЕ МЪЖКАТА ФЕРТИЛНОСТ

Molecular Human Reproduction Vol.10, No.7 pp. 535-541, 2004
Advance Access publication April 20, 2004.

MALE INFERTILITY

Assessment of sperm using mRNA microarray technology

Nicolás Garrido, Ph.D., M.Sc.,^a Sandra García-Herrero, Ph.D.,^b and Marcos Meseguer, Ph.D., M.Sc.^c
Jason D. Lamb, M.D., Ph.D., and Dolores J. Lamb, Ph.D.
^a Andrology Laboratory and Sperm Bank, Instituto Universitario IVI Valencia; ^b IVIOMICS, Paterna; and ^c Clinical Embryology
Laboratory, Instituto Universitario IVI Valencia, Valencia, Spain
Department of Molecular and Cellular Biology, The Center for Reproductive Medicine, Baylor
College of Medicine, Houston, Texas

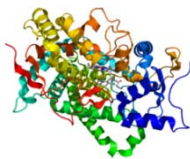
David Gentien • Audrey Rapinat • Stéphanie Belloc •
Paul Cohen-Bacrie • Yves Menezo • Moncef Benkhalifa



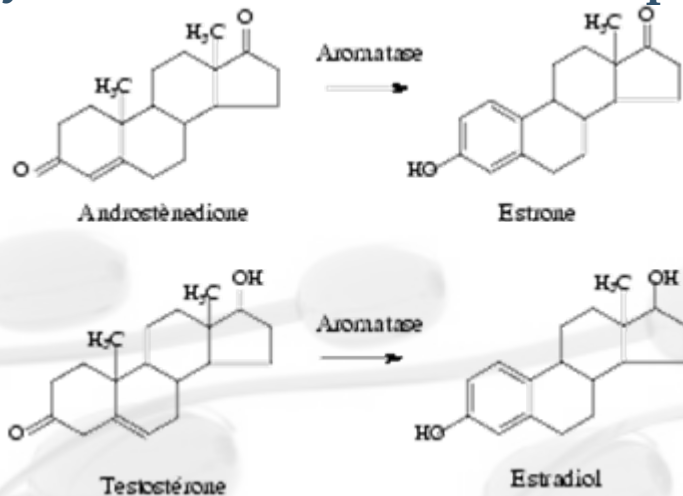
ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА ПРИ ИЗПОЗЛВАНЕ РНК-АНАЛИЗ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ МЪЖКАТА ФЕРТИЛНОСТ

- **Експресията на кои гени да изследваме?**
- **Различен транскриптом при различни еякулати от един мъж – как може да преодолеем това при ART?**
- **Избор на лесен и сравнително евтин метод за анализ, който е приложим в клиничната практика.**

ЗАЩО АРОМАТАЗА?



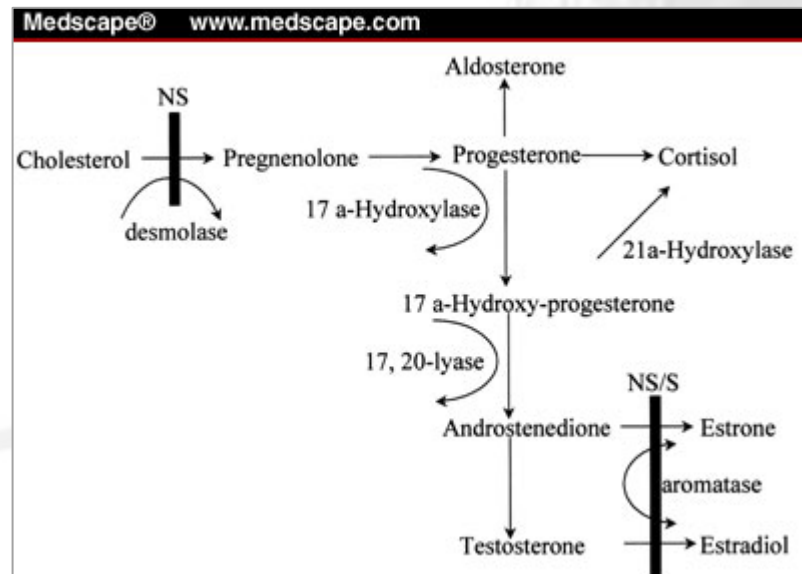
Участва в биосинтеза на естрогени;



Локализира се в ER;

Генът CYP19 (15q21.1) има тъканно-специфична експресия – гонади, мозък (неврони), адипозни тъкани, плацента, кръвоносни съдове, кожа и костен мозък, както и в тъкани, свързани с ендометриоза, маточни фиброиди, рак на гърдата и рак на ендометриума;

При мъжа ароматазната активност се повишава както с възрастта, така и с повишаване на BMI.



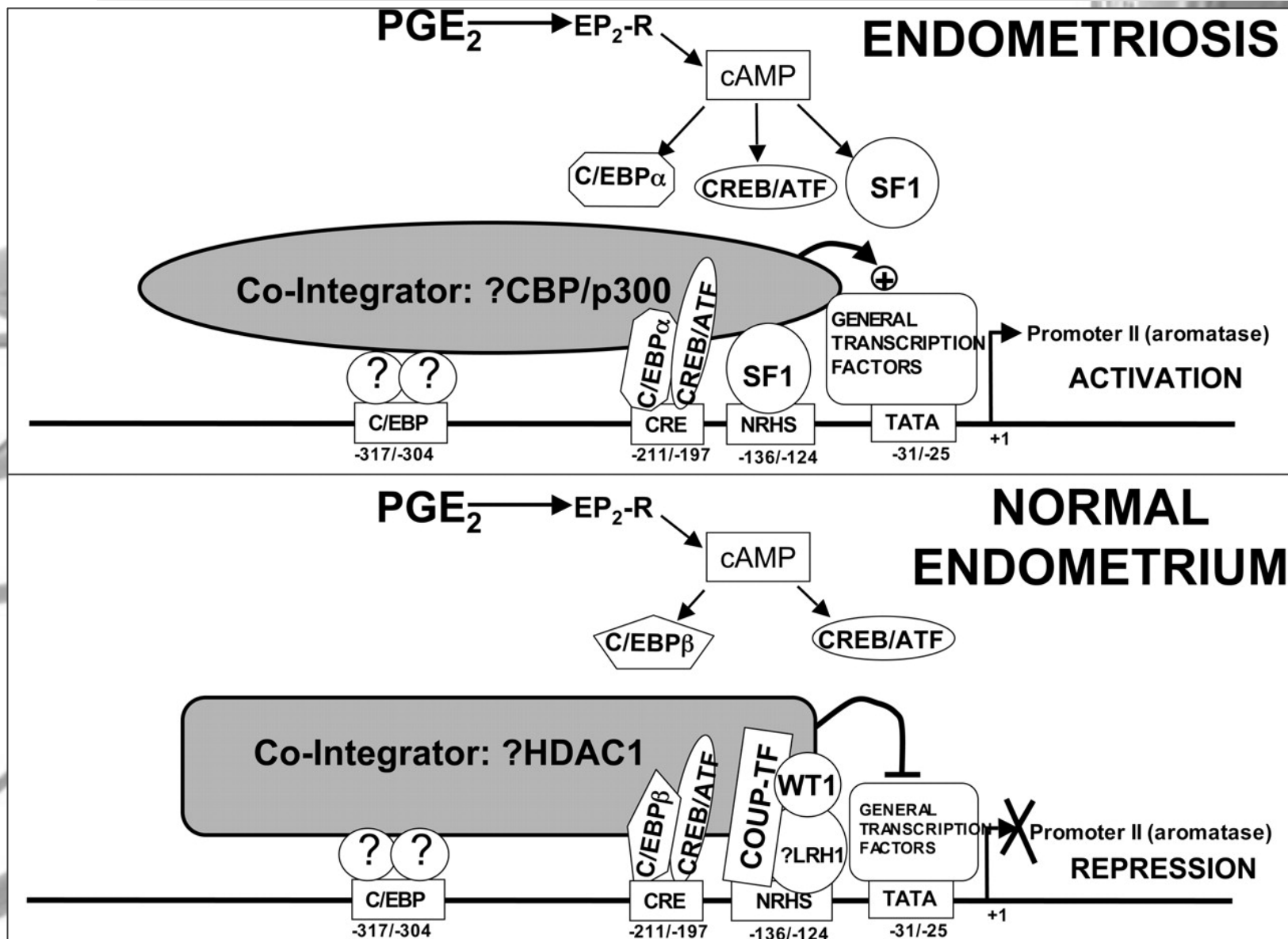
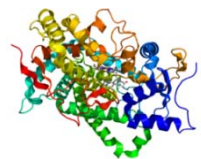


ЗАБОЛЯВАНИЯ, СВЪРЗАНИ С ПРОМЯНА В АРОМАТАЗНАТА АКТИВНОСТ

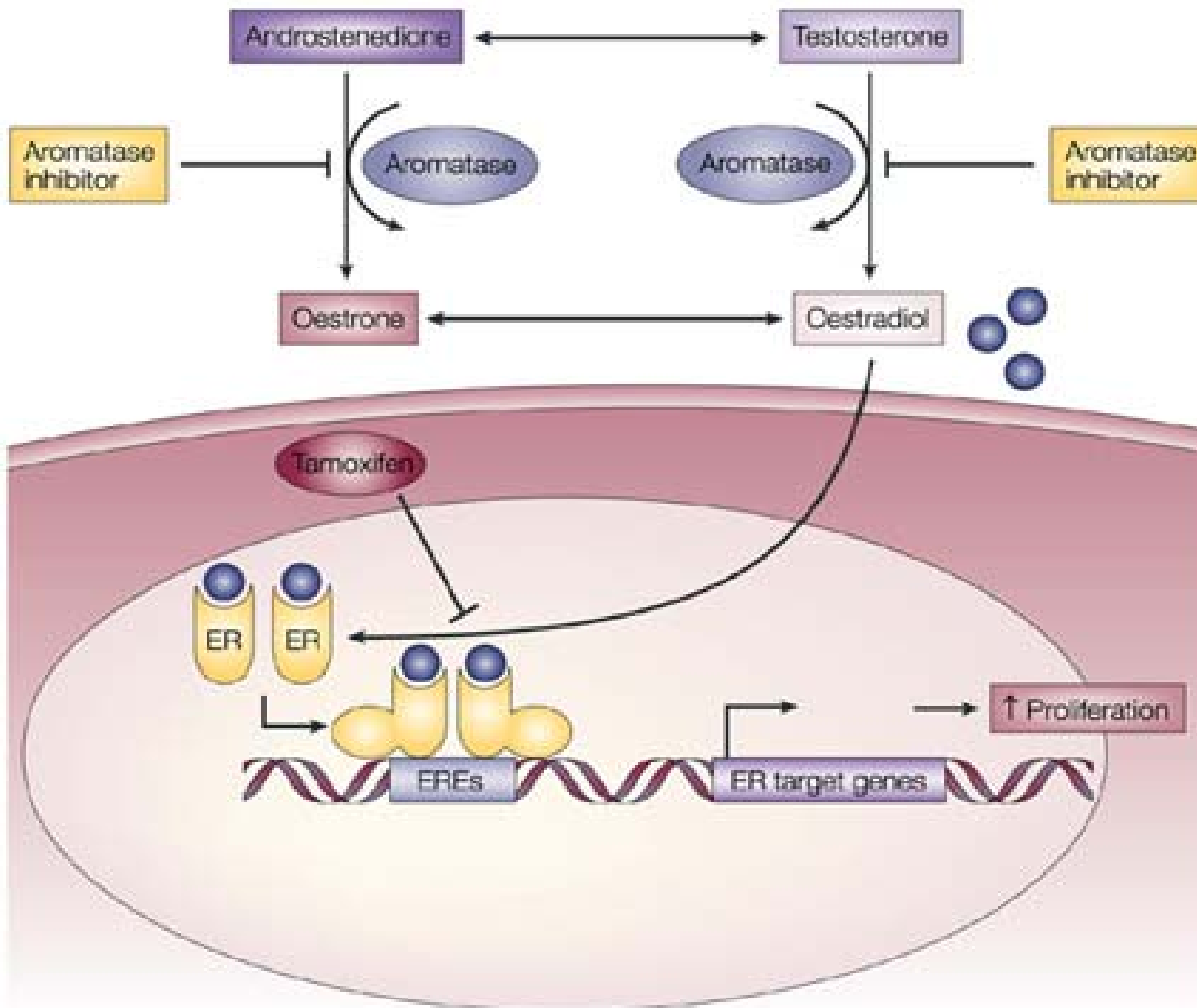
- ❧ Синдром на ароматазен излишък – гинекомастия при момчета, гигантомастия и ранен пубертет при момичета, нисък ръст и при двата пола;
- ❧ Синдром на ароматазен дефицит – автозомно рецесивно заболяване, висок ръст, натрупването на андрогени по време на бременност може да доведе до вирилизация на бебе от женски пол и последваща първична аменорея;
- ❧ При мъже високата ароматазна активност повишава риска от рак на простатата и сърдечно-съдови заболявания;



АРОМАТАЗНИ ИНХИБИТОРИ



АРОМАТАЗНИ ИНХИБИТОРИ





НАШАТА НАУЧНА РАЗРАБОТКА



Може ли експресията на гена за ароматаза да има отношение към репродуктивния потенциал на мъжа?

НАШАТА НАУЧНА РАЗРАБОТКА - КАКВО ПО ЛИТЕРАТУРНИ ДАНИИ Е НАПРАВЕНО ДО МОМЕНТА В ТАЗИ НАСОКА



Asian Journal of Andrology (2011) 13(1)
© 2011 AJA, SIMM & SITTA



Reproductive Biology and Endocrinology

Open Access

Review

Aromatase expression and role of estrogens in male gonad : a review

Serge Carreau*¹, Sophie Lambard¹, Christelle Delalande¹, Isabelle Denis-Galeraud², Barbara Bilinska³ and Sonia Bourguiba¹

Address: ¹Department of Biochemistry, University, Esplanade de la Paix, Caen, France, ²Department of genetic & reproduction, CHU Clémenceau, Caen, France and ³Department of Zoology, University Jagiellonian, Cracow, Poland

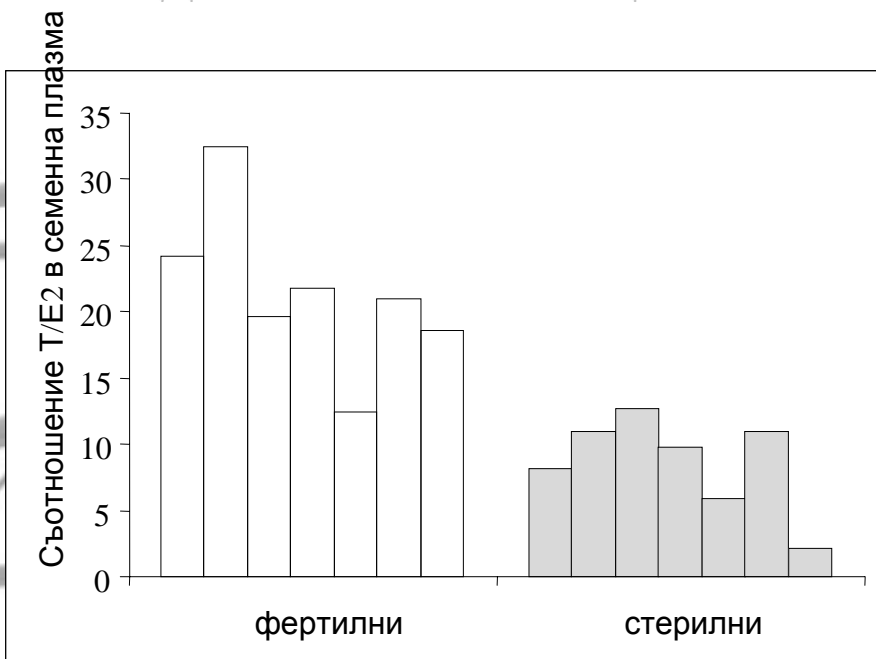
Email: Serge Carreau* - carreau@ibba.unicaen.fr; Sophie Lambard - solambard@yahoo.fr; Christelle Delalande - delalande@ibba.unicaen.fr; Isabelle Denis-Galeraud - denis-i@chu-caen.fr; Barbara Bilinska - bbili@zuk.iz.uj.edu.pl; Sonia Bourguiba - sbourguiba@yahoo.fr

* Corresponding author



НАШАТА НАУЧНА РАЗРАБОТКА - КАКВО Е НАПРАВЕНО ДО МОМЕНТА В ТАЗИ НАСОКА

СЪОТНОШЕНИЕ ТЕСТОСТЕРОН / 17- БЕТА ЕСТРАДИОЛ В СЕМЕННА ТЕЧНОСТ ПРИ ЗДРАВИ МЪЖЕ И ПАЦИЕНТИ С НЕИЗЯСНЕН ИНФЕРТИЛИТЕТ



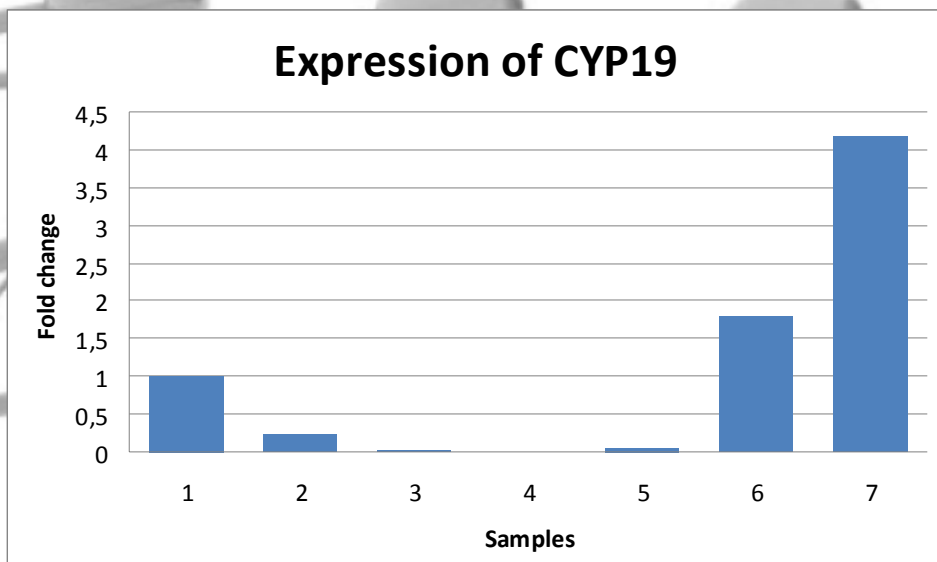
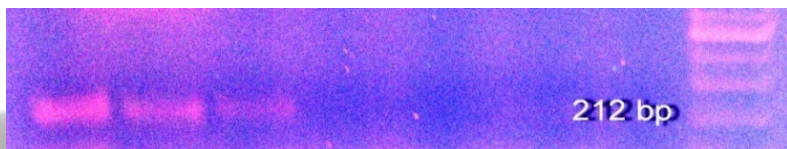
Възраст	Серум (pg/ml)	Спонка (pg/ml)
20 - 29	650 - 1300	42 - 210
30 - 49	230 - 900	53 - 114

Референтни граници за тестостерон при репродуктивно здрави мъже

Изследване на съотношението T/E2 в семенната плазма от изследваните мъже показва достоверно по-нисък индекс при групата на инфертилните доброволци. Тази достоверност в повишеното семенно ниво на естрадиол при инфертилните пациенти определи по-нататък експресията на ароматазата като важна насока на изследване.

НАШАТА НАУЧНА РАЗРАБОТКА - КАКВО Е НАПРАВЕНО ДО МОМЕНТА В ТАЗИ НАСОКА

СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА ЕКСПРЕСИЯТА НА CYP19



Гел електрофореза и експресия на CYP19 в проби от нормозоосремичен еякулат:

- 1-4** -чисти фракции от сперматозоиди;
- 5** - чиста фракция, инкубирана за 2 часа със семенна течност;
- 6**-семенна плазма,
- 7**-клетки, утаени от нормозооспермичен еякулат с повишен брой левкоцити

Значително по-високите измерени нива в пробите, съдържащи семенна течност по-скоро свидетелстват за експресия на ензима от други, съдържащи се в еякулата клетки, които не се изолират в чистите препарати на зрели сперматозоиди.

Fluorophore

Cleavage Products

Quencher

Fluorophore

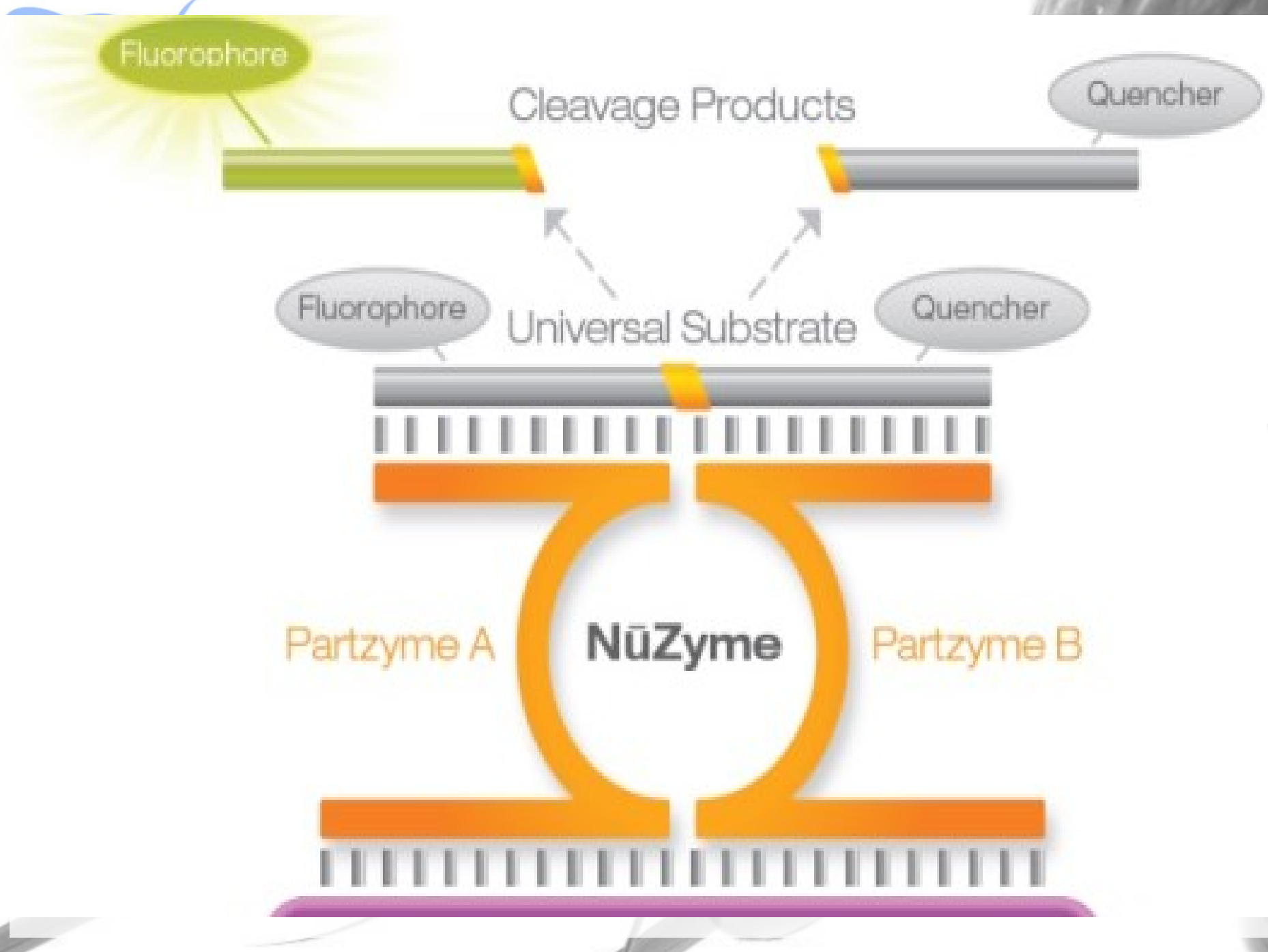
Universal Substrate

Quencher

Partzyme A

NūZyme

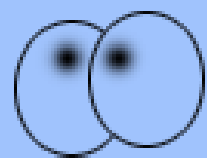
Partzyme B





КОНСУМАТИВИ

- Китове за изследване хормонални нива в серум;
- Кит за изолиране на РНК;
- Кит за обратна транскрипция;
- Праймери за ароматаза и GAPDH;
- Консумативи за NuPCR;
- Консумативи за стандартен qPCR.



Благодаря за вниманието