

Varikoseli olan ve olmayan adolesanların seminal plazmalarında proteomik analizi

Zylbersztejn DS, Andreoni C, Del Giudice PT, Spaine DM, Borsari L, Souza GH, Bertolla RP, Fraietta R. *Fertil Steril.* 2013 Jan; 99(1): 92-8.

Erişkinlerde varikoselin tedavisi cerrahidir. Fakat adolesan varikoselinde, adolesan dönemde hipotalamik-hipofizer testiküler aksın halen immatür olması ve bazen ejakulatin olmamasından dolayı tedavide ortak bir konsensus oluşmamıştır. Adolesan varikoselinde cerrahi için daha objektif kriterlere ihtiyaç vardır. İnsan genom projesinin geliştirilmesi ve biyoenformasyonun gelişmesiyle omikleri içeren yeni bir bilim alanı (transkriptomik, proteomik ve metabolomikler) doğmuştur. Proteomikler, moleküler düzeyde hücre ya da dokuların çalışmasının daha iyi anlaşılması, protein fonksiyonlarının çalışılması ve metabolik süreçlerin araştırması için yeni yaklaşımlardır. Böylece seminal plazma proteinleri bozulmuş spermatogenezde potansiyel belirteç olarak görev alabilirler. Dolayısıyla semen analizi sonucuna ya da testis volümünde azalmaya göre klinik varikosel saptanmadan önce varikosektomi için erken endikasyon sağlanabilir.

Çalışmaya 67 adolesan hasta dahil edildi. Varikoseli olmayan 21 adolesan kontrol grubunu; varikoseli olan ve normal semen kalitesi olan 28 adolesan VNS grubunu; varikoseli olan ve anormal semen kalitesi olan 18 adolesan ise VAS grubunu oluşturdu ve bu grupların plazma proteomik profilleri karşılaştırıldı. Protein seperasyonu iki boyutlu protein elektroforezi ile, analizi jel dansitometri ile ve identifikasyonu ise mass spektroskopi yöntemiyle yapıldı. Yapılan testler sonucunda her gruptaki proteinleri overekspresyonu jel içerisindeki dansimetrik sinyalin artmasıyla değerlendirildi, ayrıca her gruptaki proteinler tanımlandı. Semen analizi incelemesinde VAS grubunda diğer iki gruba göre daha düşük sperm konsantrasyonu, motilitesi ve morfolojisi saptandı.

Çalışmada sperm motilitesi ve kapasitasyonu, immün fonksiyon, apoptotik fonksiyon, spermatogenez fonksiyonu, inflamatuvar fonksiyon ve moleküler transport fonksiyonu ile ilgili olan proteomikler değerlendirildi. Prematür sperm hiperaktivasyonu ve kapasitasyonu ile sperm moti-

litesini engelleyen Semenogelin I VAS grubunda yüksek oranda eksprese edildi. Sperm motilitesinde görev aldığı düşünülen kallikrein ilişkili peptidaz 3 (PSA) ve prostatik asit fosfataz ekspresyonu kontrol grubunda daha yüksekti. Sperm maturasyonu ve motilitesini indükleyen epididimal sekretuar protein E1 sadece kontrol grubunda saptandı. İmmün fonksiyon ile ilgili olduğu düşünülen prolaktin indüklenebilir protein de sadece kontrol grubunda saptandı. DNA hasarını ve apoptozisi indüklediği düşünülen serin/threonin protein kinaz SMG 1 ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 3 sadece VAS grubunda saptandı. Varikosel varlığında protektif olarak arttığı düşünülen E3 ubiquitin-protein ligaz BRE1B sadece VNS grubunda saptandı. İnflamatuvar fonksiyon ile ilgili olduğu düşünülen cystatin-S kontrol ve VAS grubunda saptandı. Sperm kapasitasyonu ve transportu ile ilgili olduğu düşünülen proaktivatör polipeptid ise VNS grubunda saptandı.

Varikoseli olan ve normal semen parametreleri olan adolesanların proteomik profillerindeki değişiklikler, normal semen analizinin seminal plazmadaki proteinlerin değişikliklerini yansıtmada yetersiz kalabileceğini gösterdi. Proteomiklerin kullanıma girmesi seminal plazma içerisindeki proteinlerin tanımlanmalarına yardımcı olacaktır, ayrıca spermatogenez ve sperm fonksiyonuyla ilgili yeni proteinlerin saptanmasını kolaylaştıracaktır.

Yapılan çalışmada adolesan varikoseli olan hastalarda rutin cerrahi müdahalenin gerekli olup olmadığının saptanması için daha önce seminal plazmada identifiye edilen proteomikler değerlendirilmiş. Bu proteinlerin bazıları kontrol grubunda, bazıları varikoseli olup sperm parametreleri bozuk olmayan hastalarda, bazıları ise sperm parametreleri bozuk olan hastalarda saptanmış. Çalışmada semen analizi bozuk olan adolesan varikosel hastalarında overeksprese edildiği saptanan proteomiklerin, henüz ejakulat veremeyen ve testiküler disfonksiyon şüphesi olan hastalarda test edilmesi erken varikosektomi endikasyo-

nunun güvenle konulmasını sağlayabilir. Çalışmada oldukça fazla sayıda proteomikğin değerlendirilmesine ve yazının kompleks bir hale gelmesine rağmen bu çalışmanın öncülüğünde proteomiklerin seminal plazmada ayrı ayrı ve daha ayrıntılı inceleneceği çok sayıda çalışma planlanabilir.

Çeviri:

Doç. Dr. Tahsin Turunç, Dr. Mehmet Vehbi Kayra
Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma
Merkezi, Üroloji Kliniği