

Mikrobelerin alımı yaşlı erkeklerde artmış sperm DNA kalitesi ile ilişkilidir

Schmid TE, Eskenazi B, Marchetti F, Young S, Weldon RH, Baumgartner A, Anderson D, Wyrobek AJ. *Fertility and Sterility* 2012 Nov; 98(5):1130-7

Otuzbeş yaş üstü erkeklerin çocuk sahibi olma trendindeki artış, yaşa bağlı olarak artmış anormal hamilelikler ve doğum defektleri konusunda halk sağlığı açısından endişe uyandırmaktadır. Erkek doğurganlığının yaşla azaldığı bilinmektedir, fakat ilerleyen yaşlara kadar spermatogenez iyi bir şekilde devam etmektedir ve ileri yaşlardaki erkeklerin sağlıklı çocukları olmaktadır. Buna rağmen ilerleyen erkek yaşı düşük semen kalitesi, yapısal anormallikler içeren sperm sıklığında, sperm DNA fragmentasyonunda ve akondroplazi gen mutasyonları taşıyan sperm sıklığında artış ile beraber seyretmektedir. Ek olarak artan yaşla sperm DNA zincir hasarı ilişkilidir. Sperm genomunda yaşlanmanın neden olduğu zararlı etkilere karşı, hayat stili ve diyetin koruyucu etkisini araştıran herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Antioksidan ve yine antioksidan açısından zengin olan meyve ve sebze ile yapılan diyet takviyesinin in vivo olarak oksidatif DNA hasar miktarını, DNA kırılmalarını ve insan lökositlerinde DNA oksidasyonunu azalttığı gösterilmiştir. İn vitro olarak Vitamin C'nin (askorbik asit) reaktif oksijen türlerinin toplayıcısı olduğu ve spermde oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir. Laboratuvarımız tarafından yapılan çalışmada antioksidan alımının daha iyi semen kalitesi ve özellikle daha iyi motiliteyle beraber olduğu ve yüksek oranda folat alan erkeklerde daha az oranda kromozom X, Y ve 21 açısından anöploid sperm oluştuğu tespit edilmiştir. Diğer taraftan antioksidan alımı ile DNA fragmentasyonu arasında bir ilişki gözlenmemiştir.

Bu çalışmada daha önce sperm Comet testi kullanılarak yaşla beraber artan sperm DNA hasarının olduğu bildirilmiş olan sağlıklı, sigara içmeyen bir erkek popülasyonu iki soruya cevap bulmak amacıyla kullanılmıştır: 1) Mikrobelerin alımı, sperm Comet testi (alkalin ve nötral versiyonları) ile tespit edilen sperm DNA hasarının her iki alt tipi ile ilişkili midir? 2) Mikrobelerin alımı daha önce tespit edilmiş olan yaşa bağlı hasar artışlarını değiştirebilir mi?

Comet testinin alkalin versiyonunun çift zincir kırılmalarını (DSB), tek zincir kırılmalarını (SSB) ve alkali-labil bölgeleri (ALS) tespit ettiği; nötral versiyonun ise dominant olarak DSB ve daha az oranda SSB'leri tespit ettiği düşünülmektedir.

Çalışma grubu; Kaliforniya spermin üzerine yaş ve genetiğin etkileri (AGES) adlı çalışma için seçilmiş, yaşları 22-80 arasında değişen 80 sağlıklı, gönüllü erkekte olmaktadır. İlk taramada fertilitite veya reproduktivite problemleri yaşamakta olan, son 6 ayda sigara içmiş, vazektomi geçirmiş, inmemiş testis veya prostat kanseri hikayesi olan, kanser tedavisi olarak kemoterapi veya radyasyon tedavisi almış, daha önce sıfır sperm sayısına sahip semen analizi olanlar çalışmadan çıkarıldı. 20 ile 70 yaşları arasında olan, her dekattan en az 15 erkek ve ek olarak 70 yaşından büyük erkekler de çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada her uygun katılımcıya bir soru anketi, semen toplama talimatları, steril bir kap ve koruyucu termos posta ile gönderilmiştir. Ayrıca katılımcılara diyetle ve ek olarak aldıkları günlük ortalama vitamin miktarını tahmin etmek üzere, 100 maddelik modifiye blok gıda tüketim sıklığı anketi gönderilmiştir. Sperm örnekleri, bilgisayarlı görüntü analiz sistemi (Comet 3.0; Kinetik Görüntüleme) kullanılarak kuyruk DNA oranı ve kuyruk momenti benzeri diğer parametreler hesaplanarak incelenmiştir.

Katılımcılar günlük C vitamini, E vitamini, β-karoten, folat, çinko ve antioksidan karışımı alımına göre; düşük, orta ve yüksek miktarda alan gruplar olmak üzere sınıflandırılmıştır. Günlük C vitamini alımı olarak (459 - 3.370 mg/dl) yüksek grupta bulunan erkeklerde anlamlı olarak %16 oranında daha az DNA hasarı tespit edilmiştir. E vitamini alanlarda, yüksek grupta düşük gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da daha düşük sperm DNA hasarı bulunmuştur. Antioksidan karışımı (C vitamini, E vitamini, β-karoten) alanlardan yüksek grupta düşük gruba göre sperm DNA hasarında azalma tespit edilmiştir. Tek

başına β -karoten ile sperm DNA hasarı arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Yüksek miktarda folat alan grupta düşük gruba göre sperm DNA hasarı, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha düşük bulunmuştur. Yüksek miktarda çinko alan grupta, düşük gruba göre anlamlı olarak daha düşük sperm DNA hasarı tespit edilmiştir. Yaş da tek başına önemli bir faktör olup, besin alımı yaşla ilişkili olan sperm DNA hasarını ortadan kaldıramaz. Yapılan incelemelerde vitamin C, E, çinko ve folat (β -karoten hariç) alımı açısından en düşük olan erkek grubu diğer gruplarla karşılaştırıldığında, bu grupta en yüksek oranda sperm DNA hasarı tespit edilmiştir. Sadece folat için istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Bu bulgular ışığında ilerleyen yaşa bağlı olarak DNA zincir hasar riski yüksek olan erkeklerde, yüksek seviyede antioksidan ve mikrobesein içeren bir diyet DNA hasarlı sperm oluşturma riskini azaltabilir. Yüksek oranda antioksidan (vitamin C, vitamin E, folat) ve mikrobesein tüketen erkekler ortalama olarak daha az oranda DNA hasarı olan sperm üretmektedir ve bu koruyucu etki yaşlı erkeklerde daha belirgindir. Mikrobeseinleri yüksek oranda tüketen

yaşlı erkeklerdeki reproduktif ve kalıtsal etkiler henüz araştırılmamıştır. Bu çalışmanın bulguları yaşlı babalarda artmış antioksidan alımının; fertilitiyi iyileştirip iyileştirmediyi, genetik olarak defektif hamilelik riskini azaltıp azaltmadığını ve daha sağlıklı çocukların doğumuna sebep olup olamayacağını araştırarak daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermiştir. Çalışmanın verileri aynı zamanda yüksek oranda antioksidan ve mikrobesein alımını da içeren hayat stili unsurlarının, germ ve somatik hücreleri yaşa bağlı DNA hasarından koruyup koruyamayacağı sorusunu da gündeme getirmiştir.

Çocuk sahibi olmayı planlayan yaşlı erkek popülasyonunda, sperm DNA kalitesini arttırmak amacıyla antioksidan ve vitaminlerden zengin bir diyet önerilmesi yapılan bu çalışma ve sonuçları doğrultusunda mantıklı bir seçenek olacaktır.

Çeviri:

Yrd. Doç. Dr. Ersagun Karagüzel

**Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı**