

İnsan testisinde hipoksik durumlarda leptinin rolü: Varikoselli hastalarda organotipik *in vitro* kültür deneyi ve klinik çalışma

Ni K, Steger K, Yang H, et al.
J Urol. 2015 Jan; 193(1): 360-7.

Leptin 167 aminoasitten oluşan bir proteindir ve beyaz yağ dokusu ile seminifer tübüllerde sentezlenmektedir. Leptinin ana fonksiyonu enerji balansı regülasyonu, vücut kilo homeostazisinin uzun dönem regülasyonunu sağlamaktır. Leptinin ayrıca insan reproduktif sistemi üzerinde de rolü bulunmaktadır. Leptinden yoksun steril farelerde bu kanıtlanmıştır. Varikosel, erkek subfertilitesinin % 35-40'ını oluşturan bir androlojik patolojidir. Varikosel ile ilişkili spermatogenez disfonksiyonu mekanizması henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak hipoksi etkisiyle infertiliteye yol açabileceği konusunda çalışmalar bulunmaktadır. Deneysel olarak varikoseli olan sıçan testisinde, leptin ile ilişkili protein ve mRNA ifadesinde artış saptanmış, bunun ise varikosel kaynaklı spermatogenez disfonksiyonu üzerine etkisi daha detaylı olarak araştırılmaya ihtiyaç duymaktadır.

Bu nedenle de insan testisinde hipoksik durumlarda leptinin tam rolü ve ifadesini araştırmak amaçlanmıştır. Bu amaçla prostat kanseri nedeniyle orşiektomiye giden hastalardan sağlanan 5 testis, insan testis dokusu için *in vitro* hipoksik kültür ortamı sağlamak için kullanılmış. Leptin-protein ifadesini analiz etmek için immünohistokimyasal çalışma yapılmış. Serum ve seminal plazmadaki leptin, gonadal hormonlar ve semen parametreleri 10 sağlıklı kişide ve varikoselektomi yapılan 42 infertil hastada, preop ve postop dönemde değerlendirilmiştir.

İn-vitro kültür ortamındaki testiküler dokunun canlılığı; morfolojik analizler, hücre sayısı ve hücre spesifik mRNA sonuçlarına göre, 48 saatlik süre ile sağlanabilmiştir. İmmünohistokimya sonuçları göstermiştir ki leptin esas olarak seminifer tübüllerden sağlanmaktadır. Hipoksi altında leptin, leptin-mRNA ve HIF-1a-mRNA belirgin olarak yükselmektedir. Çalışmada leptin-mRNA ile HIF-1a-mRNA arasında pozitif bir korelasyon gösterilmiştir. Klinik çalışmada, varikoselektomi öncesi seminal plazma leptin konsantrasyonu, özellikle de grade 3 varikoseli olan hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Postop 6. ayda ise belirgin bir azalma gözlenmiştir. Ayrıca seminal plazma leptin düzeyi ve sperm konsantrasyonu arasında, özellikle de semen analizindeki ilerleyici motilite arasında, negatif bir korelasyon saptanmıştır.

Sonuç olarak, insan testisinde hipoksi altında, HIF-1a ilişkili yanıt yolağı üzerinden, leptin ifadesi ve salınımı indüklenmektedir. Seminal plazma leptin, varikosel ile ilişkili spermatogenez disfonksiyonu ile yakından ilişkilidir. Testiküler hipoksik ortamı yansıtmaktadır.

Çeviri

Uzm. Dr. Fatih Hızlı, Dr. İsmail Selvi
Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği