

# Andrologie

Soňa Kloudová

[sona.kloudova@med.muni.cz](mailto:sona.kloudova@med.muni.cz)

2.5.2023

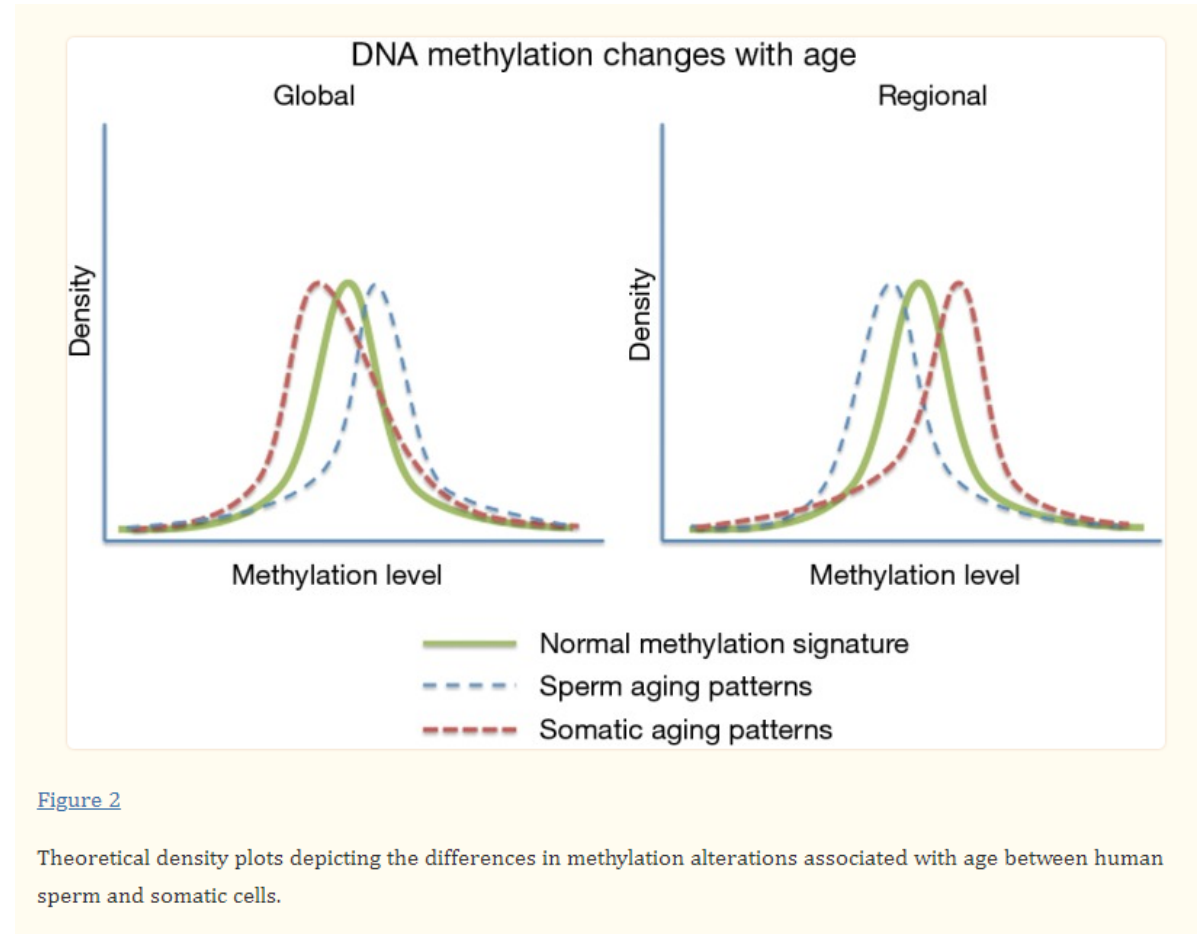
- **Epigenetika** –obor genetiky, který studuje změny v genové expresi beze změn v nukleotidové sekvenci DNA, tyto změny mohou být děděny (mitóza, meióza)
- změny zahrnují interakce mezi DNA a různými regulačními proteiny (regulace replikaci a při procesech genové exprese v různých fázích během vývoje organismu )
- Každý typ buňky má specifický epigenetický podpis odrážející **vývojovou historii** a **environmentální účinky** ve fenotypu buňky a organismu

# Epigenetické změny ve spermiích

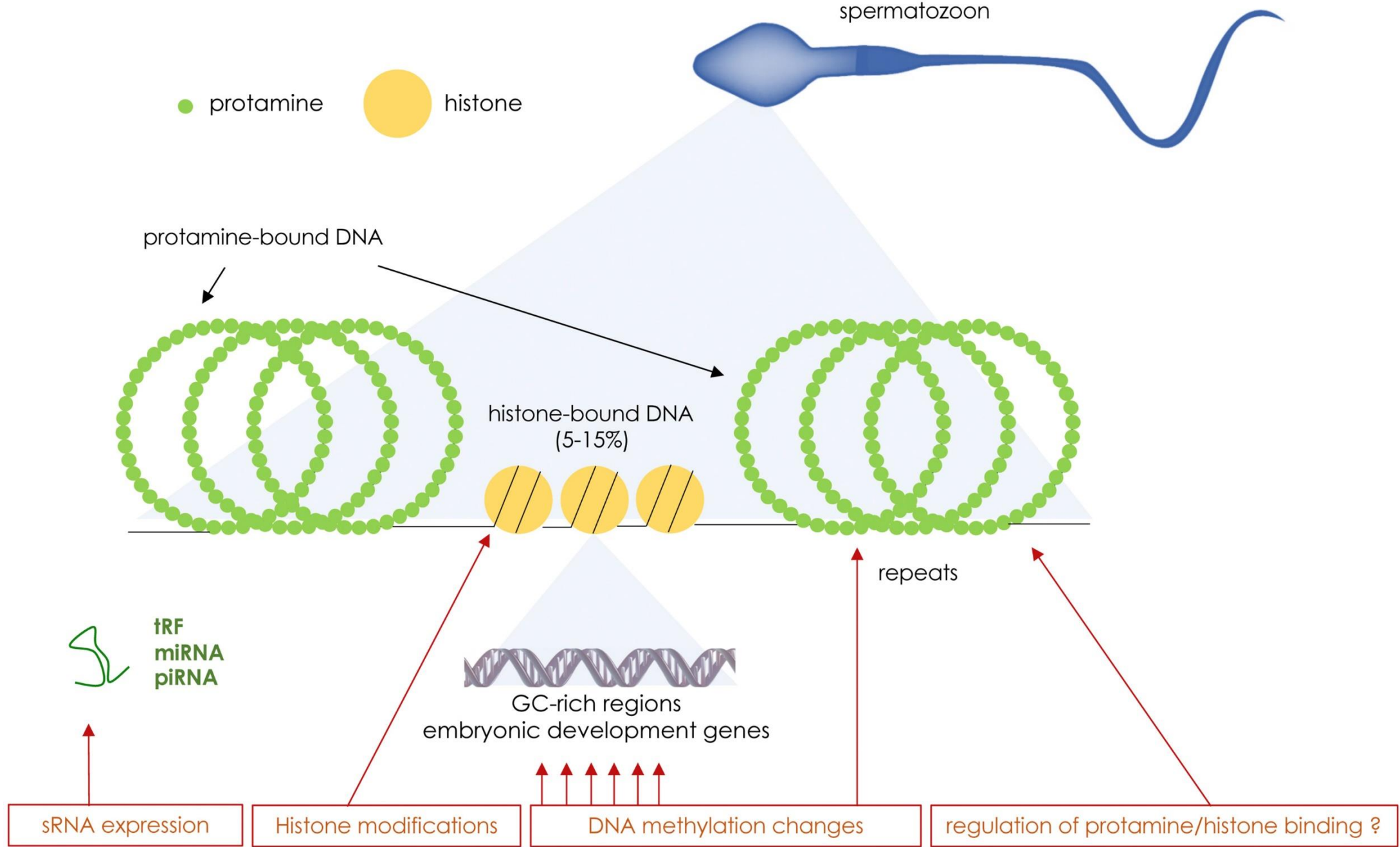
- Rozsáhlé epigenetické modifikace během diferenciaci
- DNA metylace, modifikace histonů a remodelace chromatinu –podstatné regulátory spermatogeneze
- DNA hypermethylace – genový silencing
- DNA hypomethylace –asociace s expresí genů (u spermií typicky promotory vývojových genů)
- Správná metylace klíčová pro vývoj embrya
- Modifikace histonů- chemické modifikace → změna vazebné kapacity histonů a přístupnosti regulačních faktorů k DNA → změna exprese DNA - fosforylace, metylace, acetylace, ubiquitinace (primárně modifikují lysinová a serinová residua na řetězcích histonů)
- < než 15% DNA vázané na histony
- Běžné somatické histony a histony specifické pro varlata; H2B - maturované spermie
- Náhrada histonů protaminy- hyperacetylace histonů- ztráta sktruktury chromatinu, usnadnění vzniku topoisomerásou infukovanýc zlomů DNA → histony jsou nahrazeny tranzitními proteiny → náhrada protaminy → kompaktace DNA spermií

- **Epigenetický podpis spermií** – profil metylace DNA, proteiny asociované s DNA, poměr protaminu 1:protaminu 2, vzor rozložení nukleozomů, postranslační modifikace histonů, uložená RNA, nehistonové a neprotaminové proteiny
- Plasticita, **vliv podmínek prostředí** – životní styl otce včetně fyzické aktivity, expozice nebezpečným látkám → změny epigenomu, vliv na zdraví dětí; transgenerační účinek epigenomu
- Epigeneticky zprostředkované **účinky mužské stravy** na kvalitu spermií- fytochemikále, minerály, vitamíny –nutriční podpora pro muže v subfertilním věku
- Vývoj mužských zárodečných buněk – odlišné fáze s ohledem na časové okno náchylnosti k epigenetickým změnám → změny u potomků a jejich fenotypů

- Vyšší věk muže je asociován s delší dobou nutnou k otěhotnění a se sníženou pravděpodobností dosažení těhotenství
- Vyšší riziko neuropsychiatrických onemocnění
- Byl prokázán epigenetický vliv procesu stárnutí
- Model predikce věku
- Somatické buňky: s věkem obecně ztrácí metylace DNA; v regionech DNA měnících se s věkem dohází ke zvýšení metylace
- Spermie: s věkem se metylace DNA zvyšuje, sklon ke ztrátě metylace v regionech DNA ovlivněných stárnutím



- epigenom spermií je dynamicky reaktivní
- stresory **životního prostředí a životního stylu**
- funkční **důsledek** na embryogenezi a fenotyp příští generace **neznámý**
- metylace DNA zesílená v oblastech bohaných na CG, u histonů a u repetitivních oblastí DNA
- modifikace histonů ovlivněna faktory životního prostředí nebo nutričním stresem
- exprese sRNA (tRNA, miRNA a piRNA) ovlivněna životním stylem a stresem ze životního prostředí



(Donkin a Barrés, 2018)

**Lifestyle / environmental stress**

- Předpokládá se, že ke změnám metylace DNA dochází výhradně před ejakulací, ale enzymy modifikující metylaci DNA se nacházejí i ve zralých spermiích...
- sRNA může být dodávána spermiím okolními somatickými buňkami...

epigenetické modifikace zralých spermií vlivem faktorů semenné plazmy nebo buňkami ženského genitálního traktu ?

Předpokládá se, že ne všechny epigenetické modifikace jsou při procesu oplození vymazány



# Andrologická laboratoř

- Identifikace pacienta, důsledné značení vzorků, prevence záměny (kontrolní mechanismy, práce vždy pouze s jedním vzorkem)
  - Matcher systémy (RFID nebo bar kódy/QR kódy), nebo kombinace
- Vysoké hygienické standardy – ochranné pomůcky, sanace plochy a pomůcek po každém pacientovi
- Tkáňová legislativa – zpracování pro použití k léčbě – IUI, IVF, kryo spermií
- LIS (NIS), management kvality (aktuální dokumenty), uchování dat (elektronické, papírové)

## Vyšetření ejakulátu – interpretace

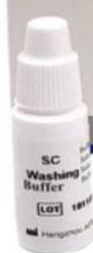
- Důležité je zjistit vstupní informace:
  - Pohlavní abstinence (počítá se i poluce)
  - Prodělané nemoci a užívané léky v posledních 3 měsících
  - Chronická onemocnění a léky
  - Odběr do vhodné nádoby
  - Expozice chemikáliím, ionizujícímu / neionizujícímu záření
  - Nezdařený odběr – chybí „split“ ejakulát
  - Příušnice v dětství, Anabolické steroidy, nádorová onemocnění, absolvovaná léčba
  - Opakování spermiogramu (min 2-3x)

# Domácí vyšetření ejakulátu

- často hodnotí pouze některý z parametrů, není kladen důraz na důkladnou homogenizaci vzorku → nepřesné, nevyovídající, zavádějící



koncentrace



koncentrace, motilita



- ExSeed uses advanced fertility technology to track your sperm volume, motility, and concentration — **all on your smartphone**. No need to send anything away!
- <https://www.youtube.com/watch?v=XIQuv8GTI48>

