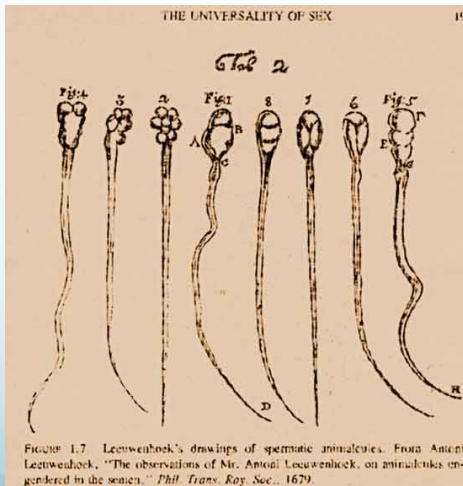
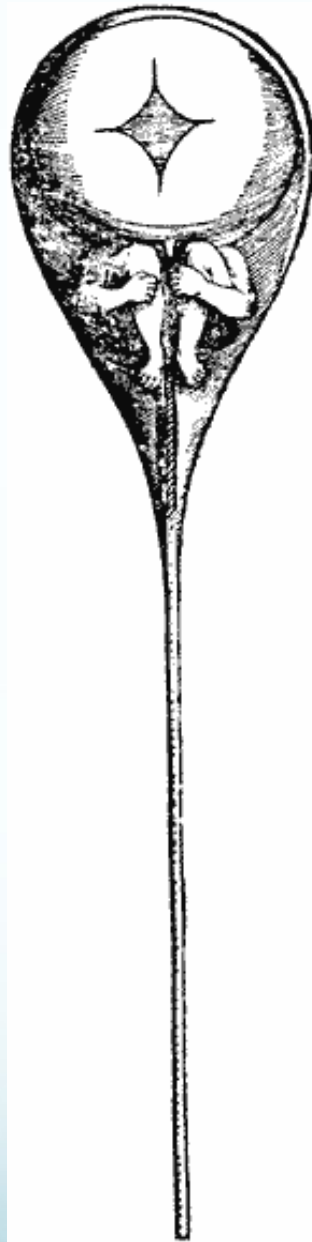
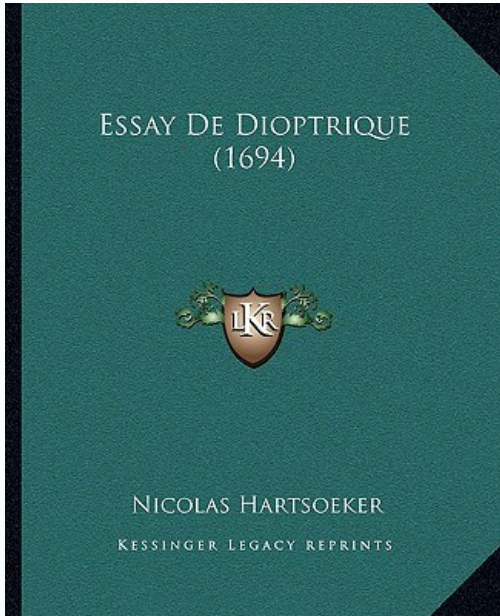


Vliv znečištěného ovzduší na kvalitu spermií

Jiří Rubeš

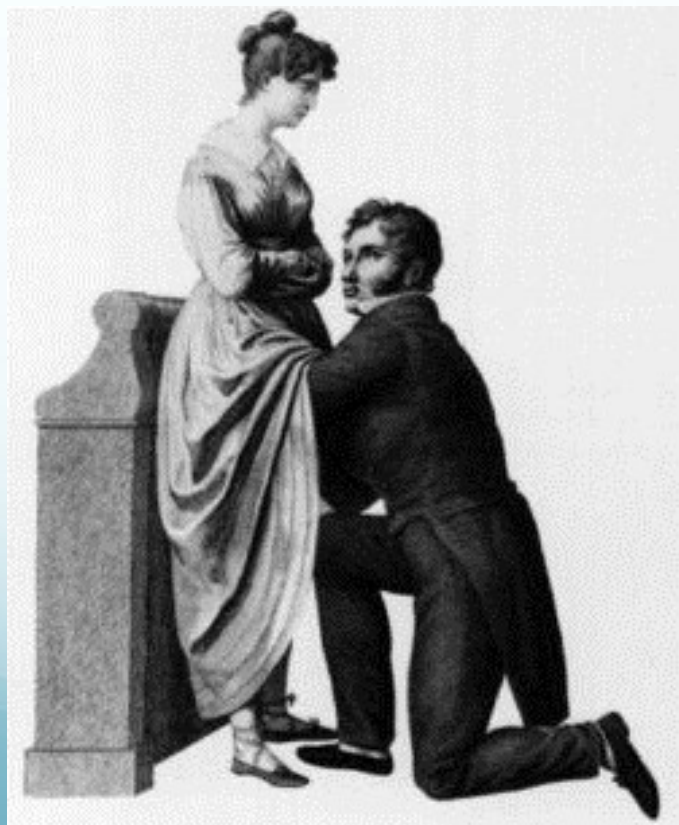
Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i., Brno

- **Postavení muže v reprodukčním procesu**
- **Příčiny mužské infertility**
- **Produkce spermií – proces plný chyb**
- **Co jsme se dozvěděli v severních Čechách**
- **Co víme o Praze**
- **Co nevíme o Moravskoslezském kraji**
- **Genotyp a spermie**



***Essay de dioptrique* (published in Paris, 1694, page 230).**

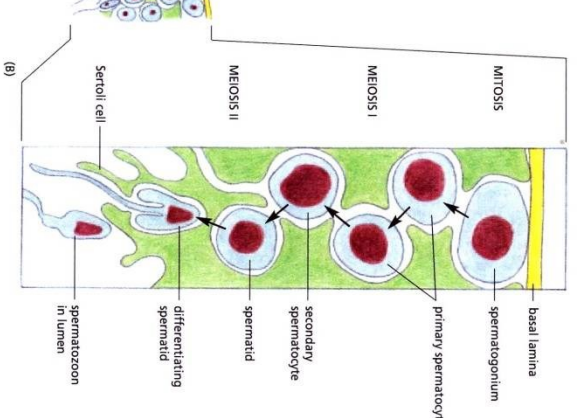
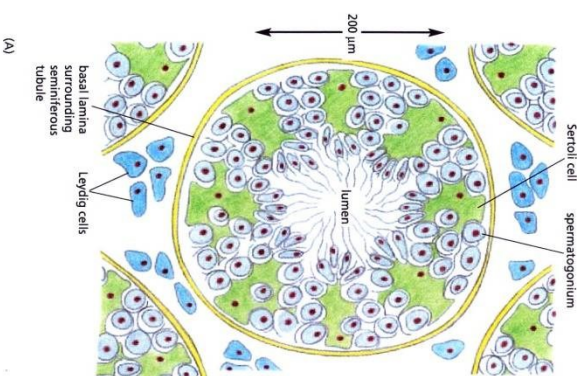
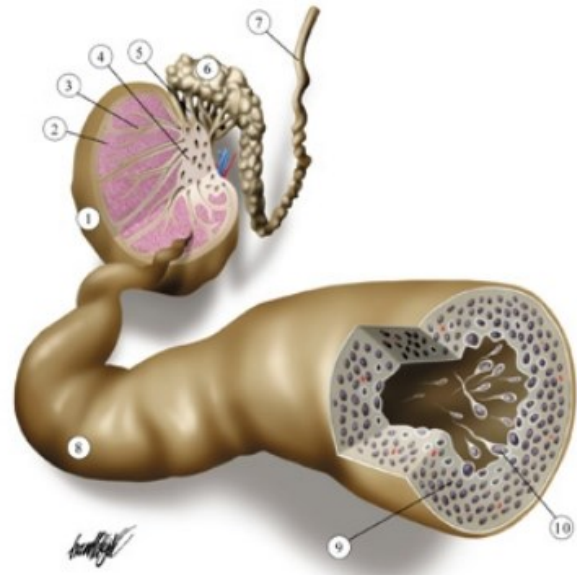
Až donedávna panovalo přesvědčení o funkční jednoduchosti a bezporuchovosti mužských pohlavních orgánů. Neplodnost byla záležitostí žen.



Mužský faktor neplodnosti

- Nevyhovující spermioqram
- Chybějící produkce spermií (s příčinou ve varlatech) nebo obstrukce v genitálním traktu
- Endokrinologický faktor (2-5 %)
- Genetický faktor (Klinefelter, CF, ...)
- Imunologický faktor(10-15 %)
- Poranění pánve
- Stres a životní podmínky (environmentální toxiny, léky, drogy, tabák, alkohol)
- Infekce a sexuálně přenosné nemoci
- Varikokéla (zvětšení žil chámového provazce)
- Potíže s ejakulací nebo impotence
- Kombinace několika faktorů
- Idiopatická infertilita (příčina neznámá: 30-40 %)

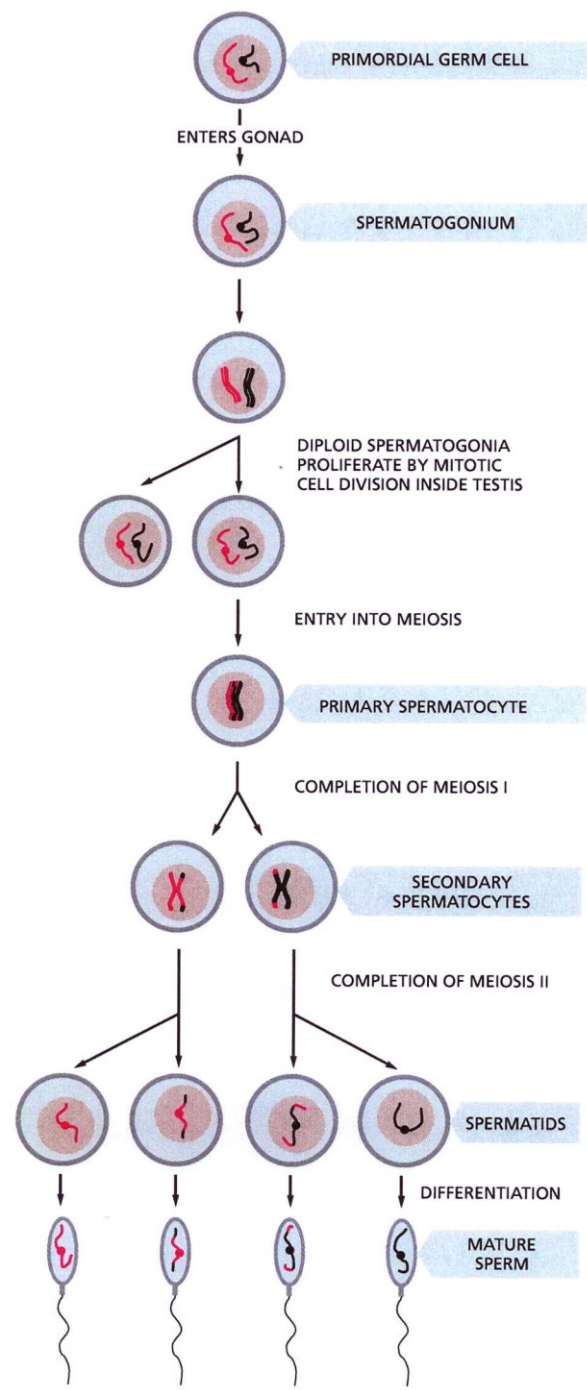




MITOSIS

MEIOSIS I

MEIOSIS II

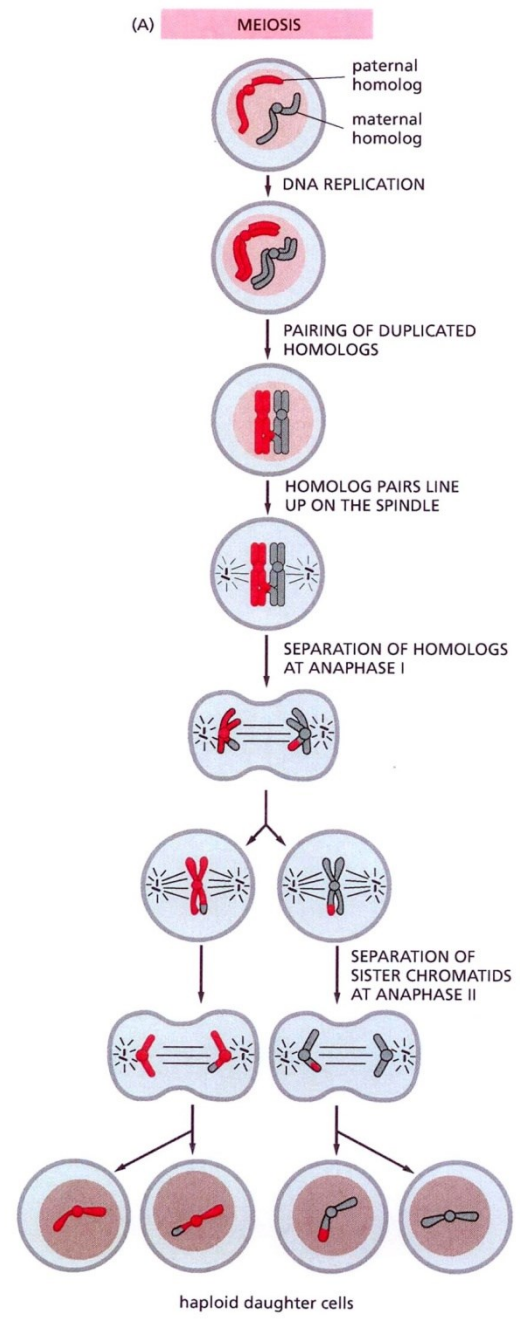


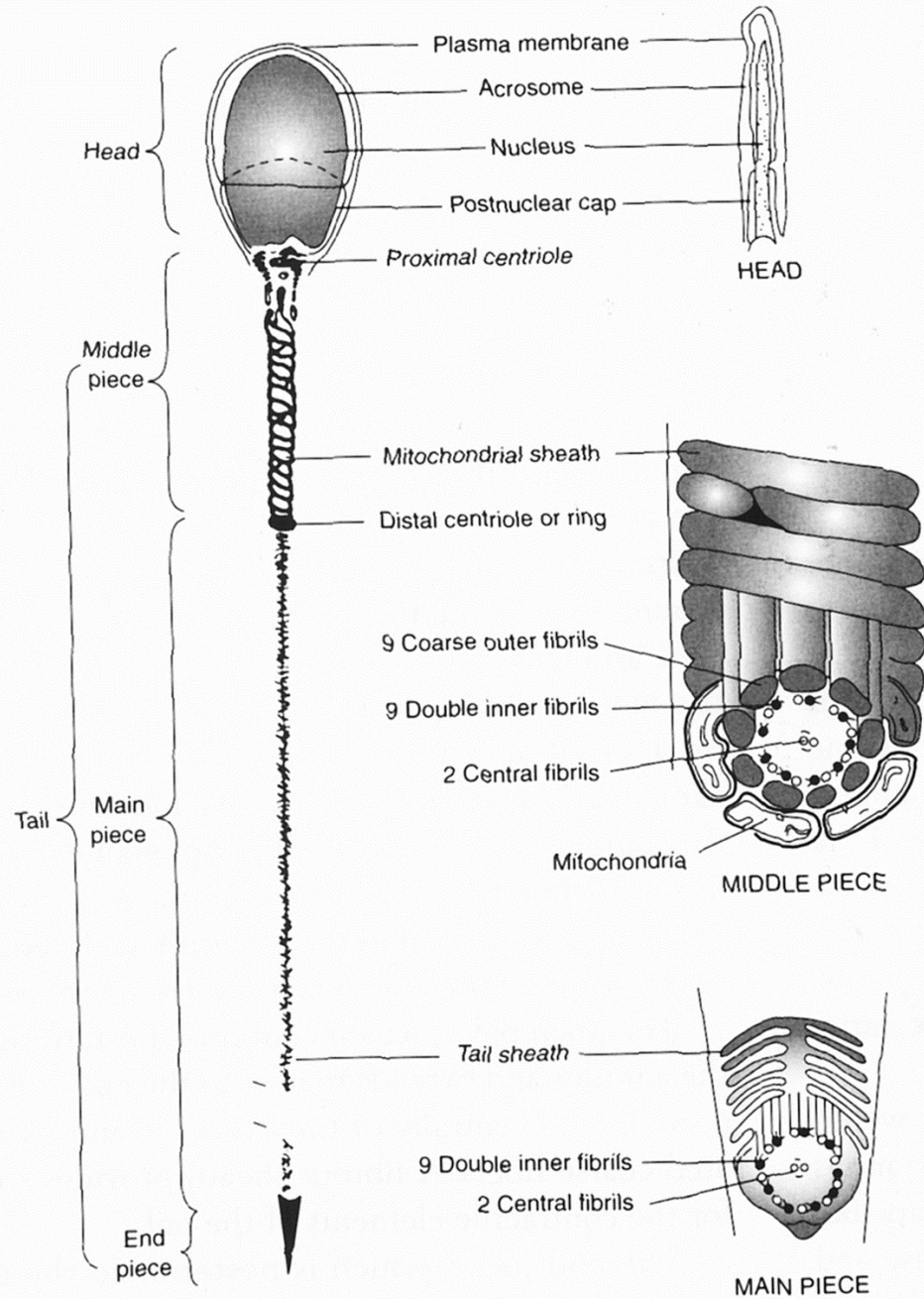
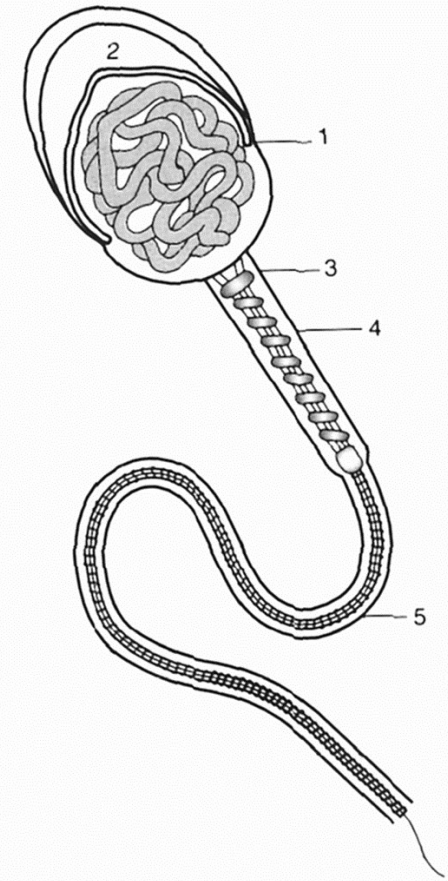
MEIOSIS

MEIOTIC S PHASE

MEIOSIS I

MEIOSIS II



b**c**

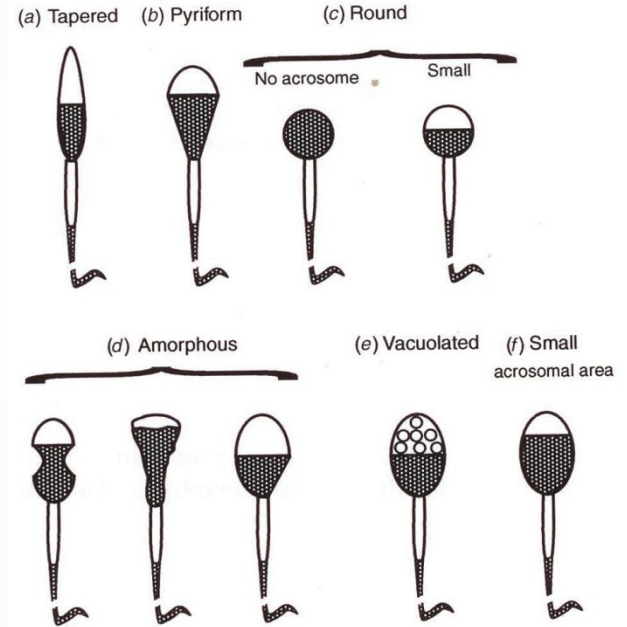
WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen

Parameter (units)	N	Centile								
		2.5	5	10	25	50	75	90	95	97.5
Semen volume (ml)	1941	1.2	1.5	2.0	2.7	3.7	4.8	6.0	6.8	7.6
Total sperm number (10 ⁶ per ejaculate)	1859	23	39	69	142	255	422	647	802	928
Sperm concentration (10 ⁶ per ml)	1859	9	15	22	41	73	116	169	213	259
Total motility (PR+NP, %)	1781	34	40	45	53	61	69	75	78	81
Progressive motility (PR, %)	1780	28	32	39	47	55	62	69	72	75
Non-progressive motility (NP, %)	1778	1	1	2	3	5	9	15	18	22
Immotile spermatozoa (IM, %)	1863	19	22	25	31	39	46	54	59	65
Vitality (%)	428	53	58	64	72	79	84	88	91	92
Normal forms (%)	1851	3	4	5.5	9	15	24.5	36	44	48

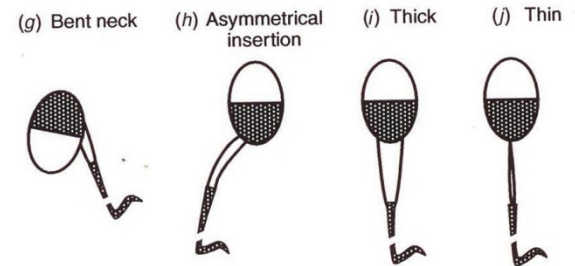
Source: Cooper et al., 2010.



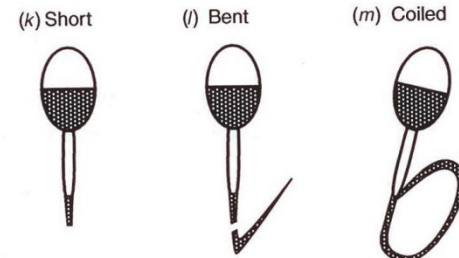
A. Head defects



B. Neck and midpiece defects

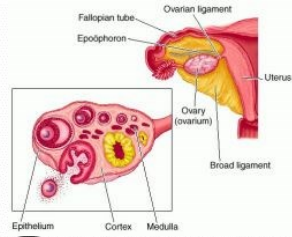


C. Tail defects



D. Cytoplasmic droplet

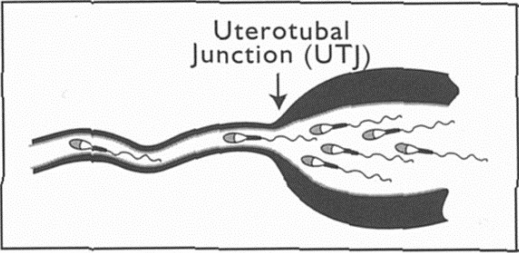




4

Oviduct

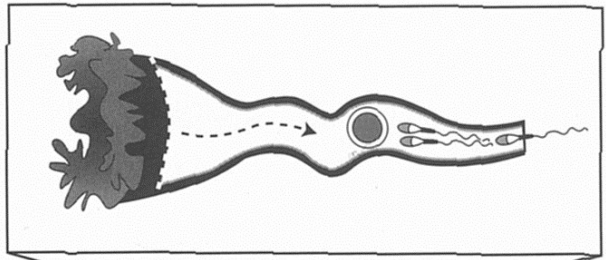
- *capacitation completed*
- *hyperactive motility*



3

Uterus

- *capacitation initiated*
- *phagocytosis*



5

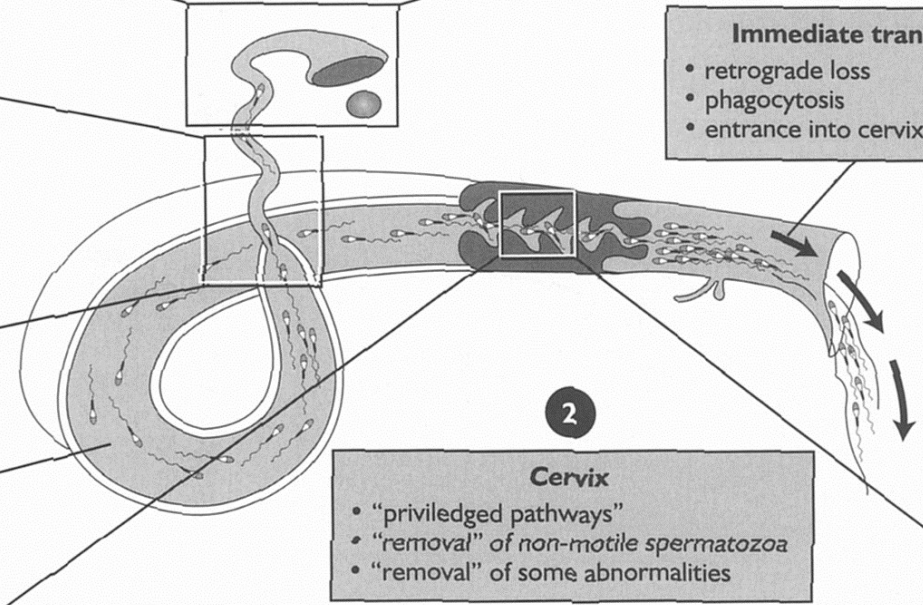
Fertilization

- *acrosome reaction*
- *spermatozoon penetrates oocyte*
- *♂ and ♀ pronuclei form*

1

Immediate transport

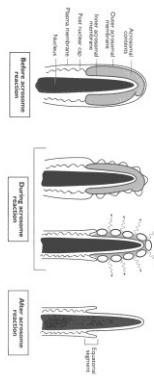
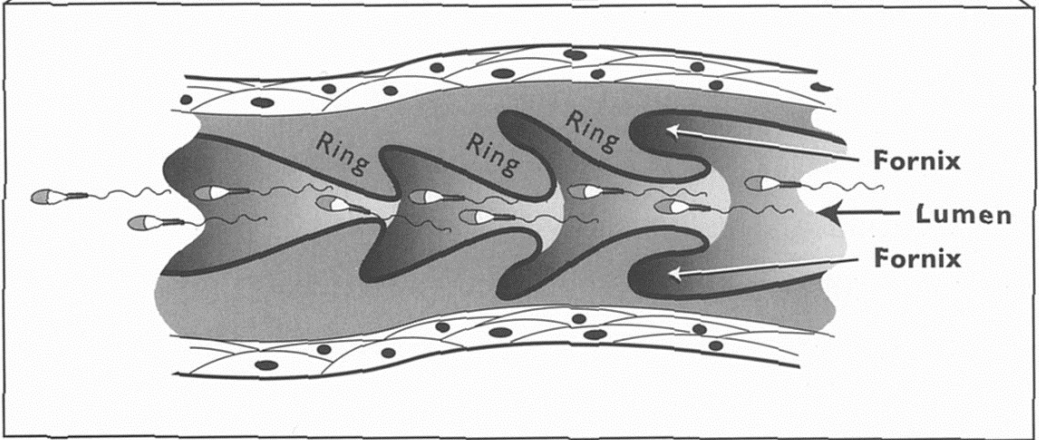
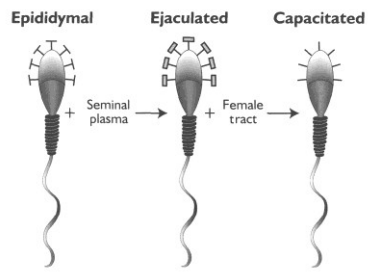
- *retrograde loss*
- *phagocytosis*
- *entrance into cervix/uterus*

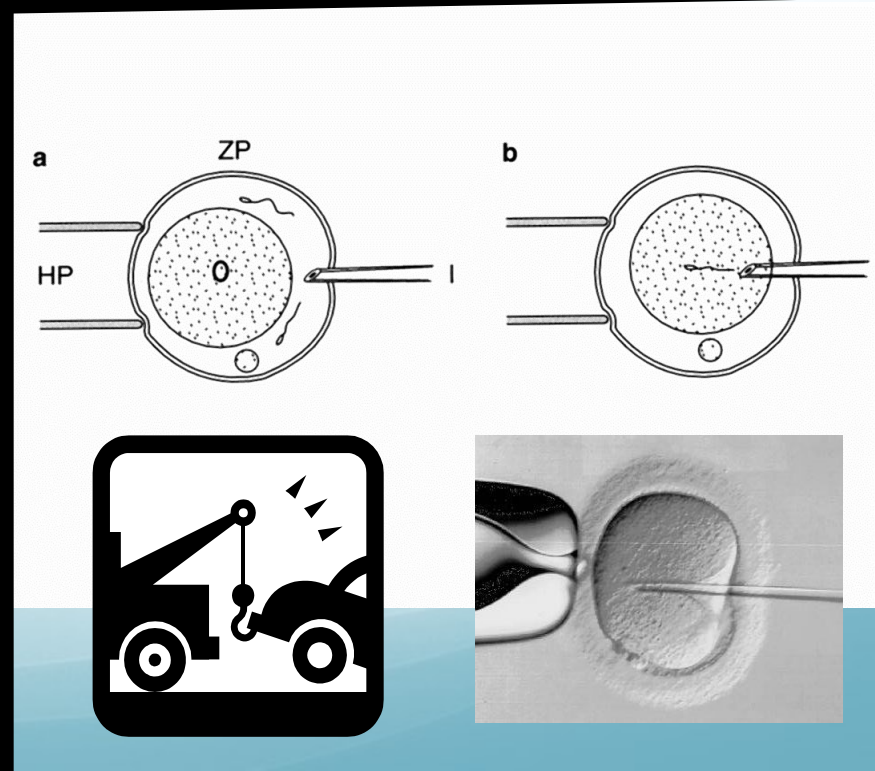
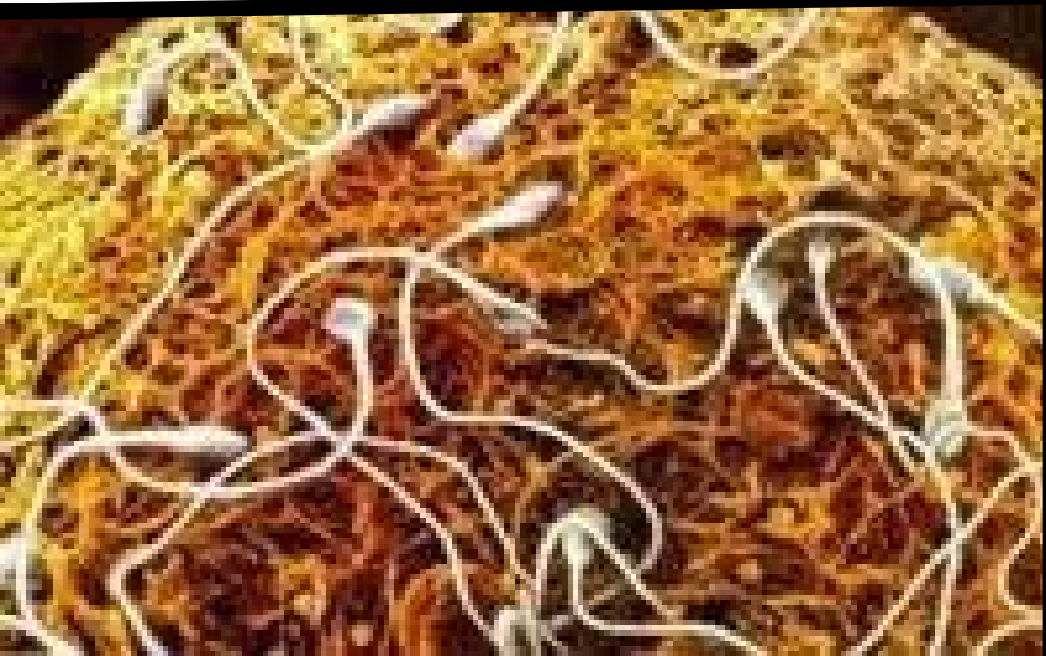
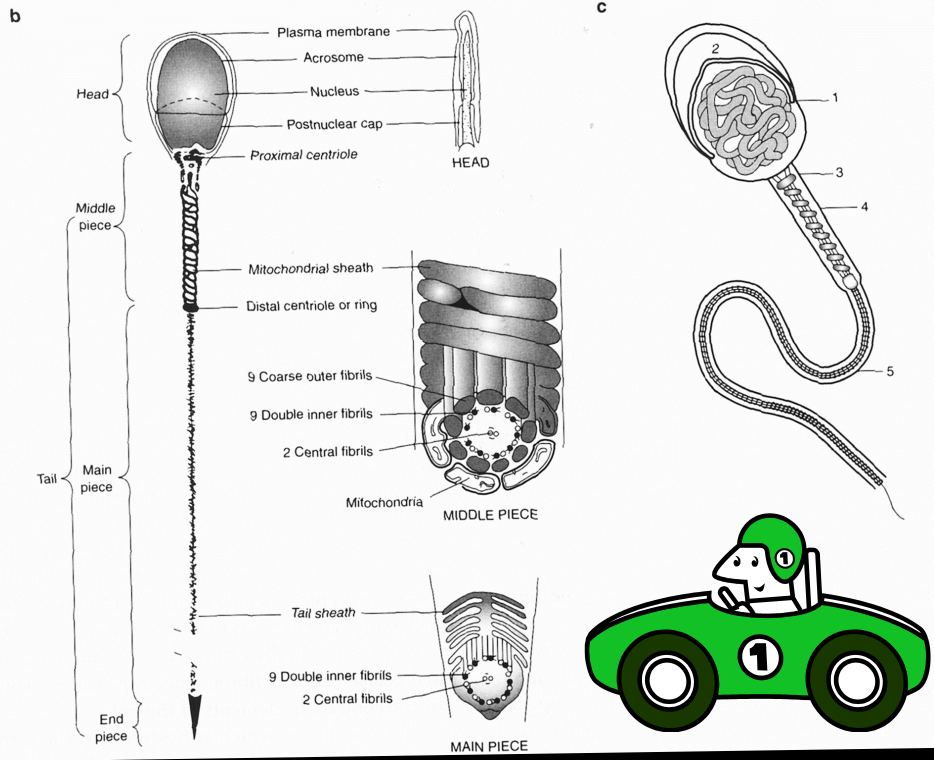


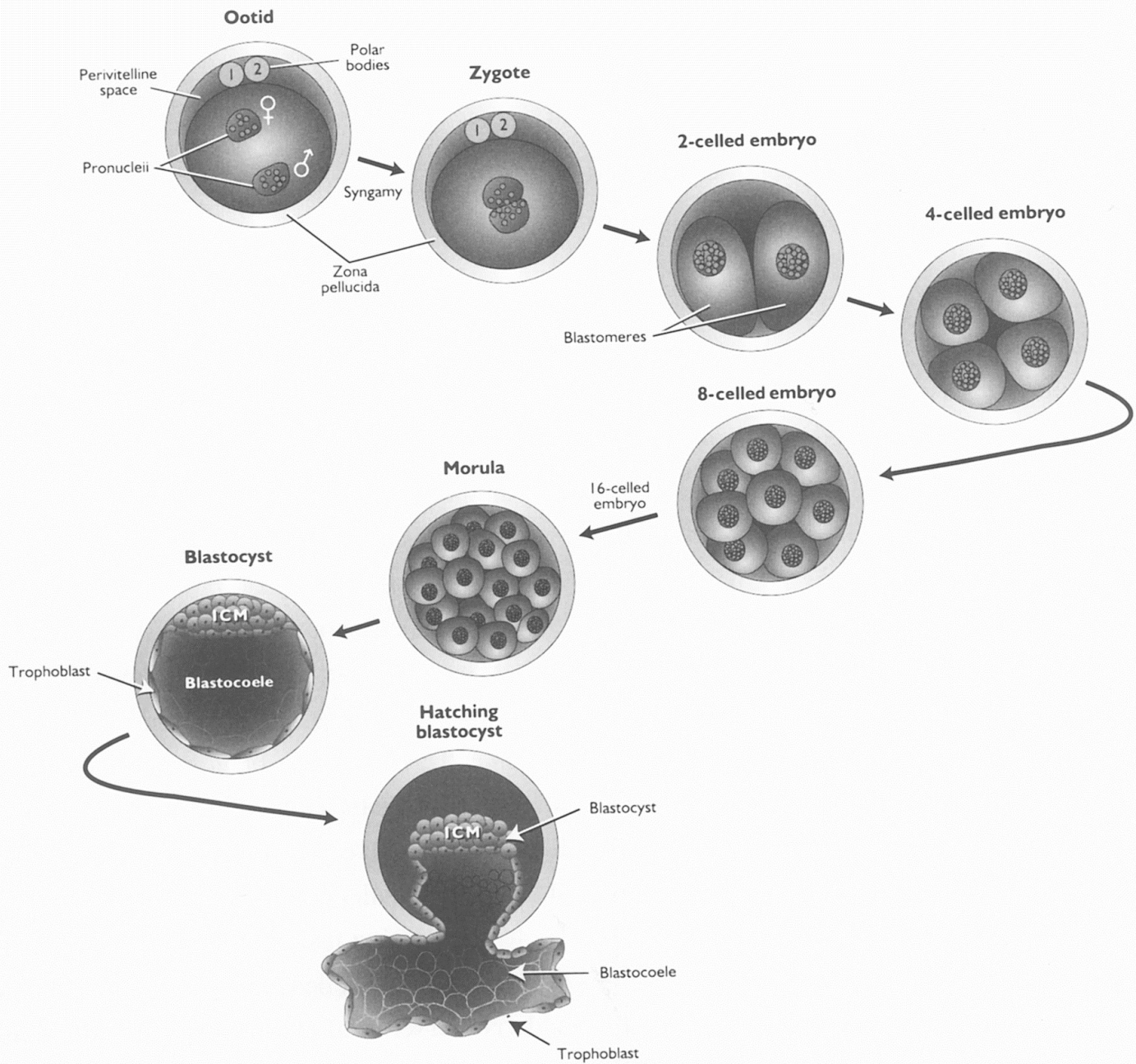
2

Cervix

- *"privileged pathways"*
- *"removal" of non-motile spermatozoa*
- *"removal" of some abnormalities*



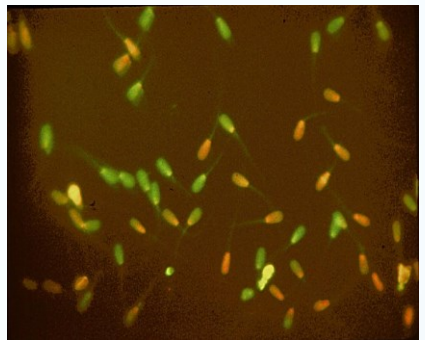
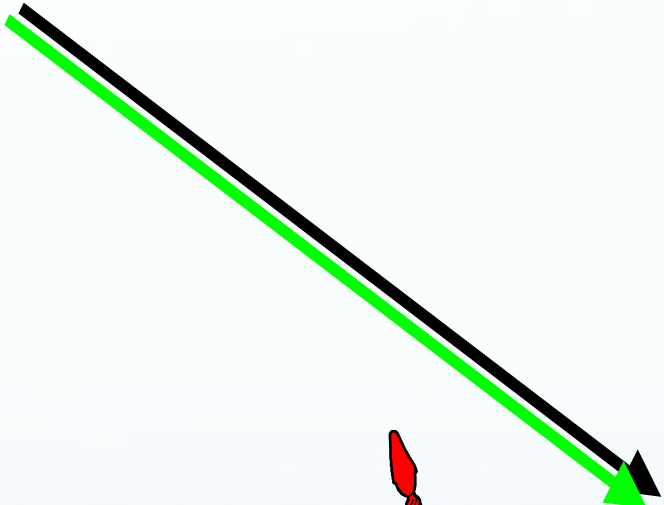




SCSA[®] - Acridine Orange Stained DNA

Native DNA Stainability
(green fluorescence)

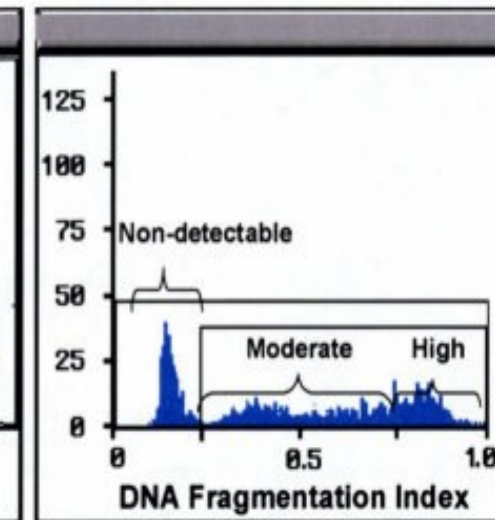
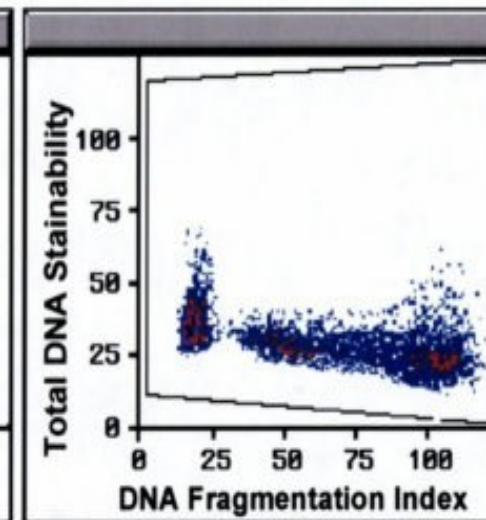
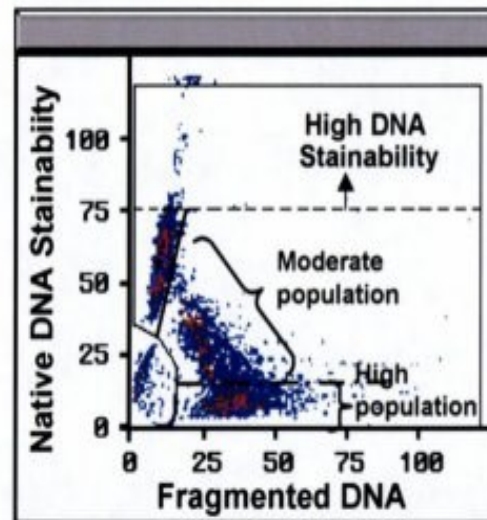
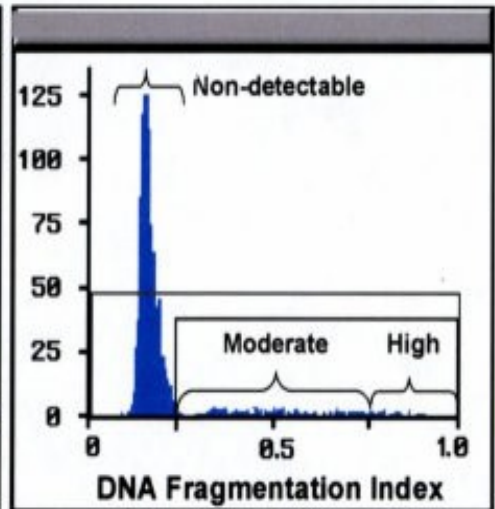
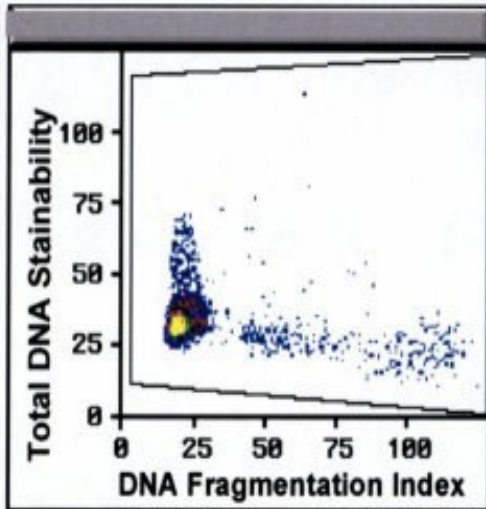
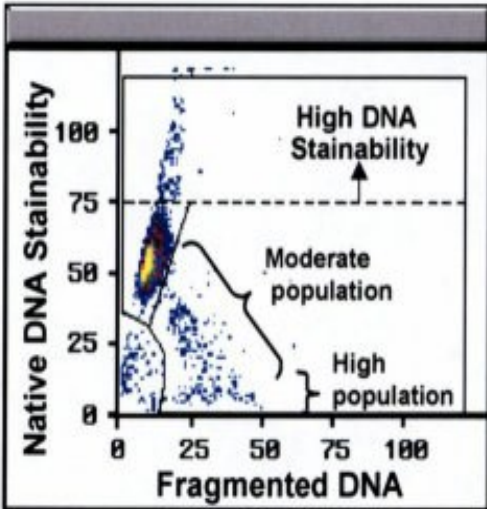
100



Fragmented DNA (red fluorescence)

100

0



VZTAH SCSA K NEPLODNOSTI

- Integrita jaderné DNA ve spermii je důležitá pro správnou expresi samčího genomu spolu se samicím (oocytárním) genomem.
- Studie ukazují na silnou korelaci mezi SCSA daty a schopností fertilizace
- Podíl spermií s poškozenou integritou DNA:
- **>30% DFI** - ztráta fertilizační schopnosti,
15-30% - snížená fertilizační schopnost
<15% DFI - vysoká fertilizační schopnost
- SCSA je nezávislá metoda k určování kvality semene, protože SCSA data pouze slabě korelují s jinými parametry určování kvality semene.

Environmentální faktory ovlivňující fertilitu

Těžké kovy, jako je olovo, rtuť, mangan, kadmium, arzen

Organická rozpouštědla, jako je benzen, toluen, xylen, aceton, vinylchlorid, trichloretylen, fenoly apod.

Perzistentní organické polutanty, jako jsou PCB, dioxiny, DDT a další organochloridové pesticidy

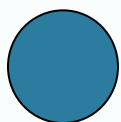
Hormonálně aktivní látky zahrnující změkčovadla plastů, jako jsou ftalátové estery

Pesticidy organofosfátového a karbamátového typu

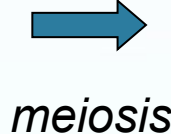
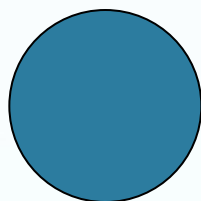
Polycyklické aromatické uhlovodíky

Kritická okna spermiogeneze

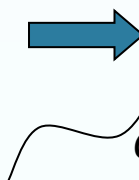
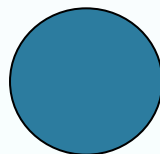
Sp-gonia



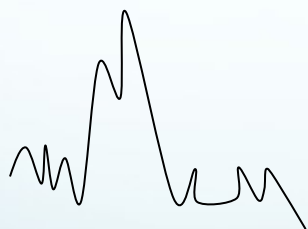
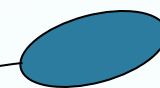
Sp-cytes



Spermatids



Sperm



počet
morfologie



počet
aneuploidie



morfologie
motilita



morfologie/motilita
DNA zlomy- SCSA
NO DNA REPAIR!

Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years.

E. Carlsen, A. Giwercman, N. Keiding, and N. E. Skakkebaek

University Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, Copenhagen.

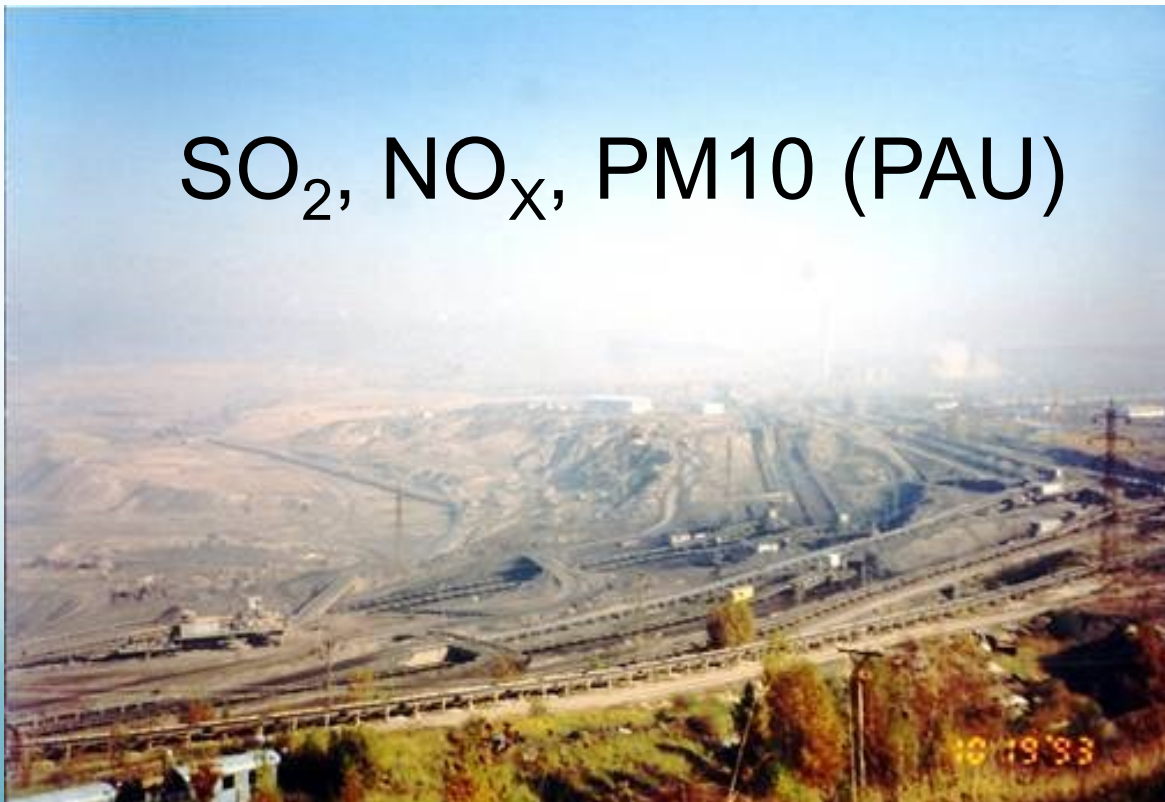
V roce 1992 provedl Carlsen a kol. metaanalýzu 61 článků se závěrem, že průměrné množství spermií zdravých mužů klesá během posledních 50 let o 1 % ročně.





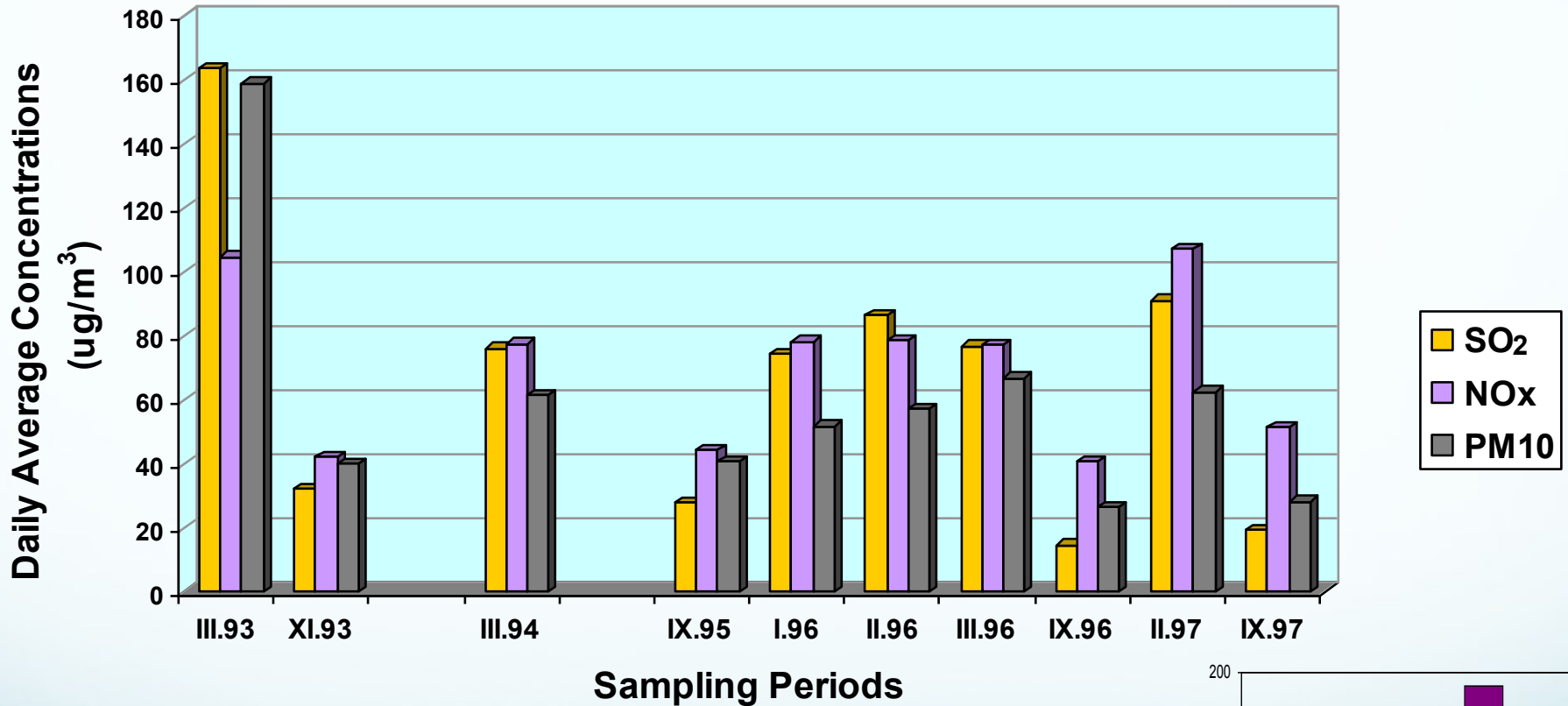
TEPLICE 1993- 2001

SO_2 , NO_x , PM_{10} (PAU)



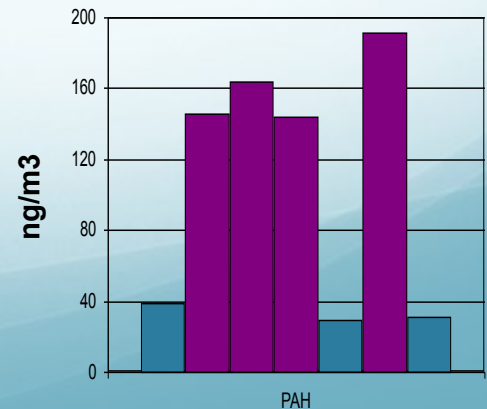
Expozice v průběhu let 1993 až 1997

Air Pollution Levels in the 90 Days Preceding the Sampling Periods

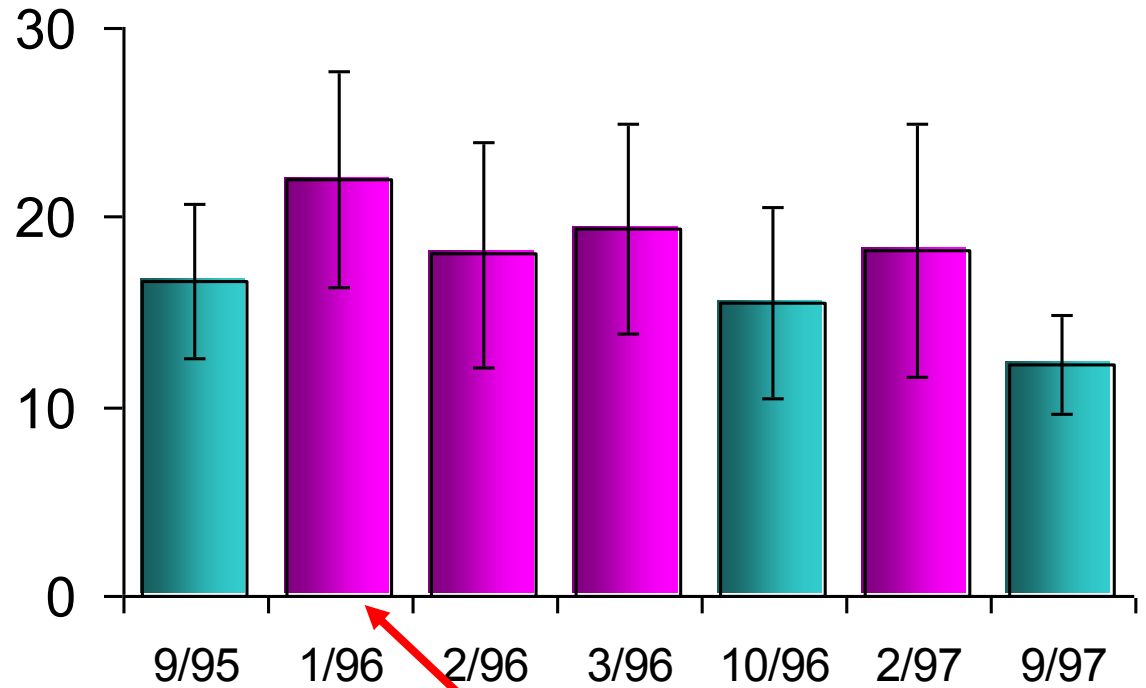


morfologie
motilita
aneuploidie
chromatin

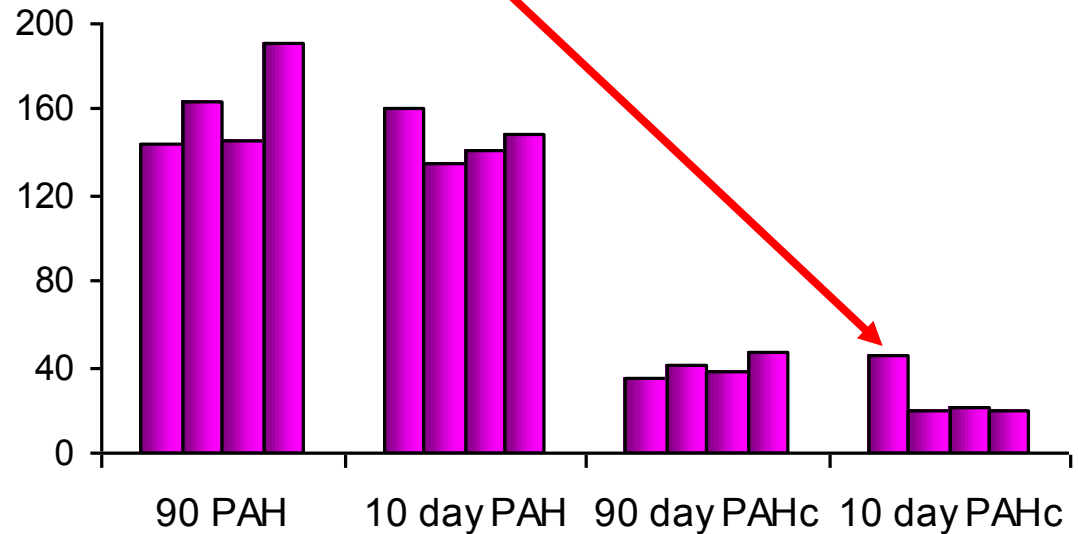
chromatin



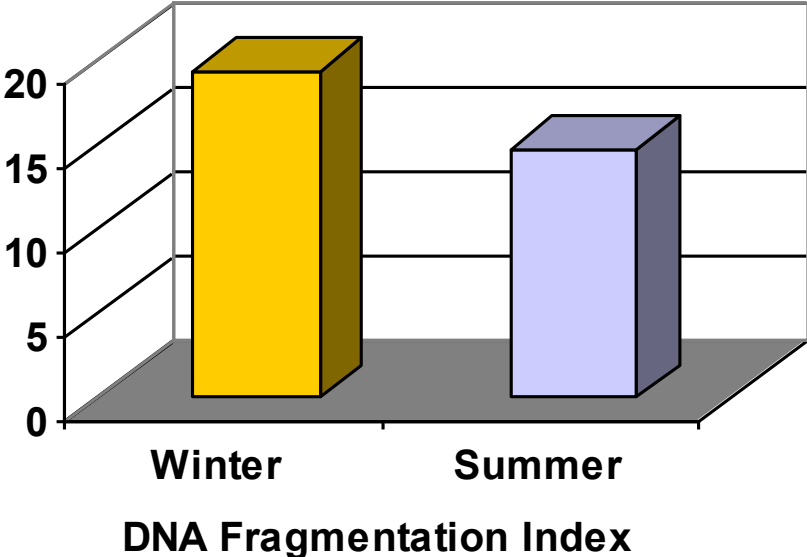
SCSA
DFI %
(95% Confidence Intervals)



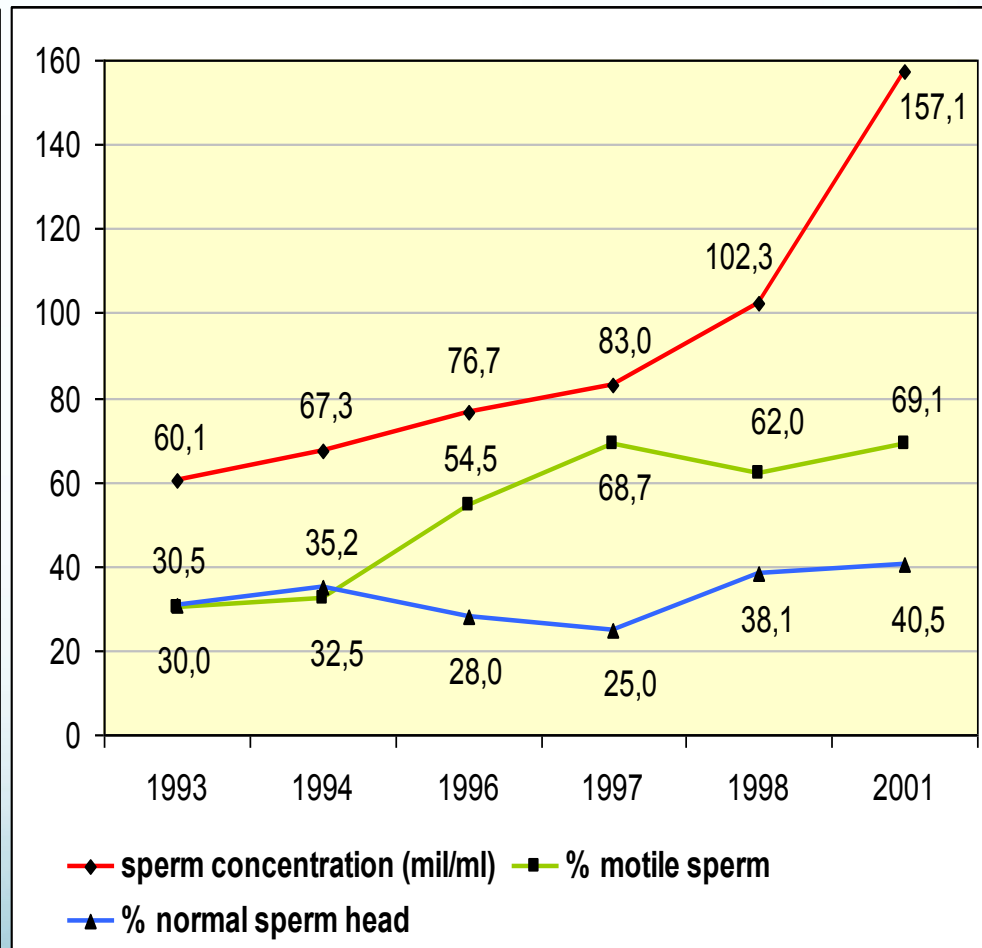
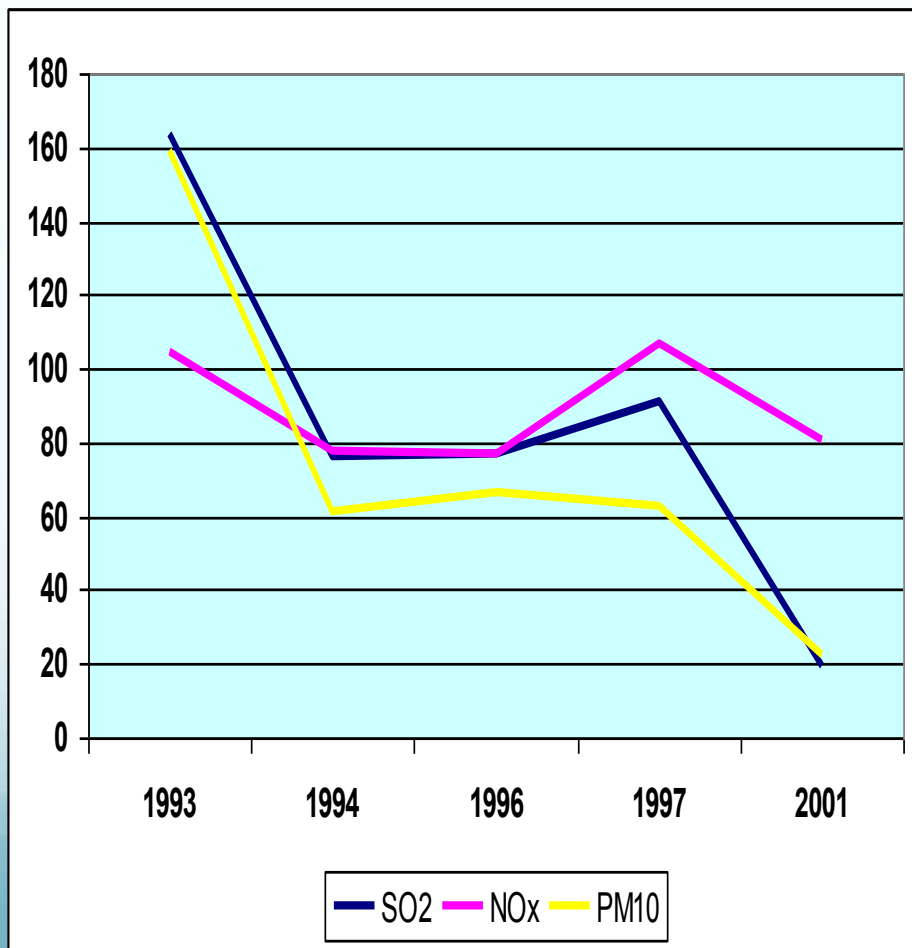
PAU
ng/m³



SCSA - DFI



Co jsme se dozvěděli v severních Čechách? Že naděje existuje!





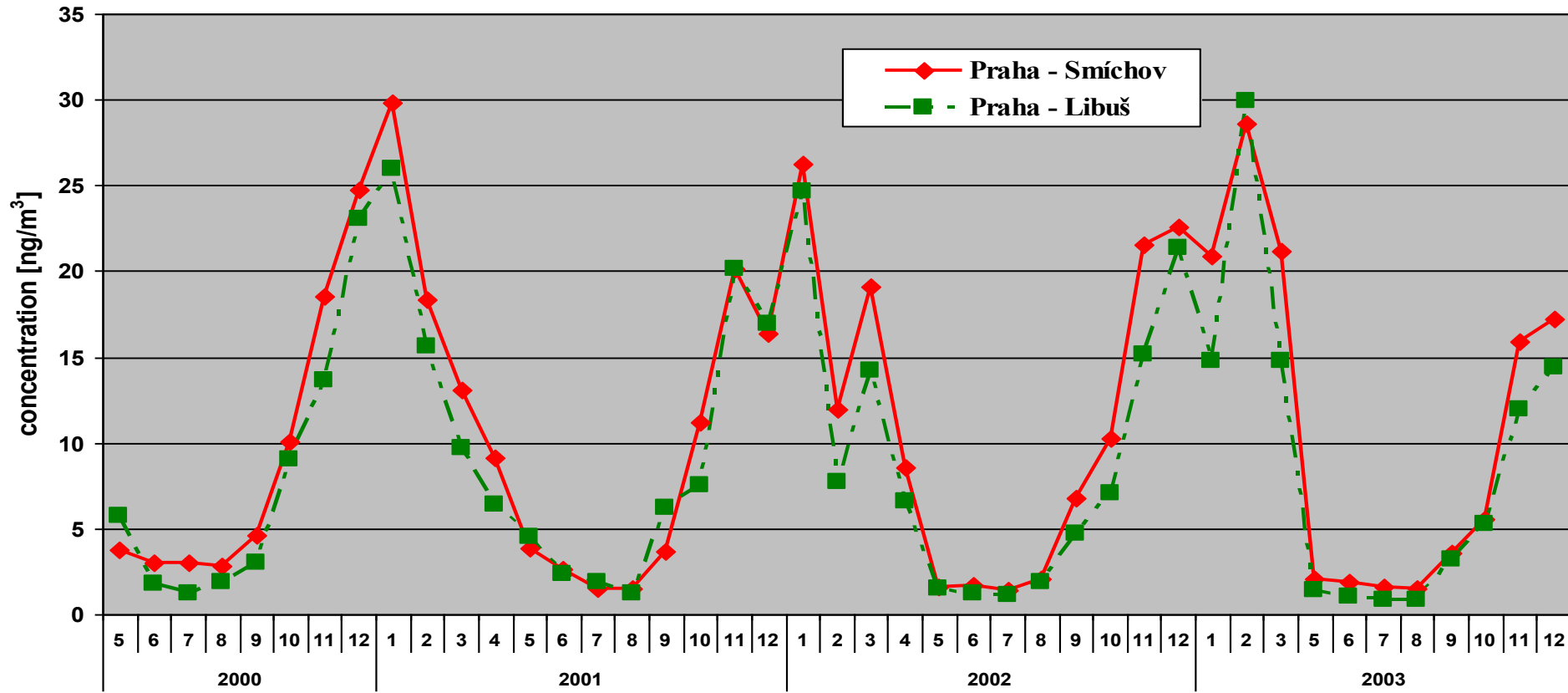
PRAHA



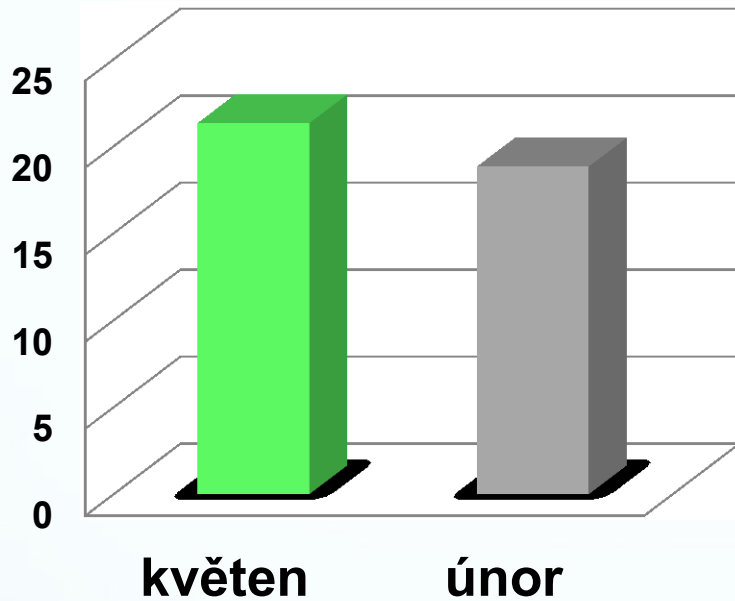
Co víme o Praze



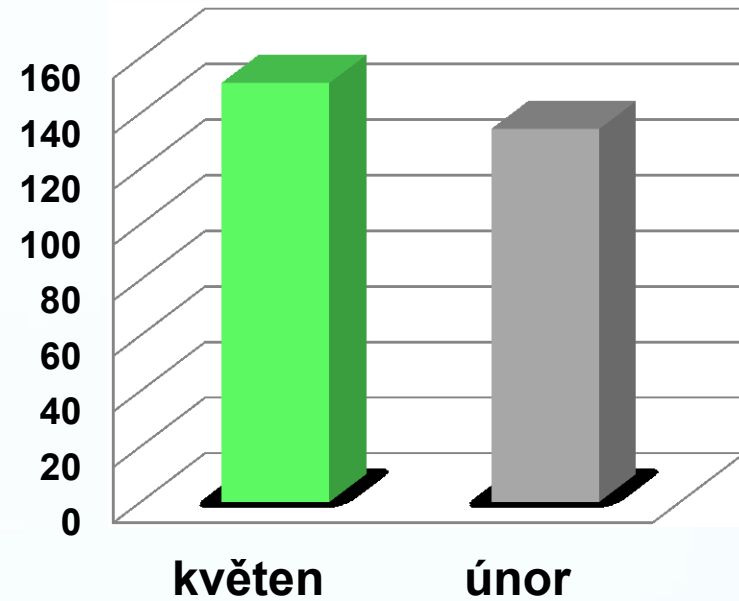
Carcinogenic PAH



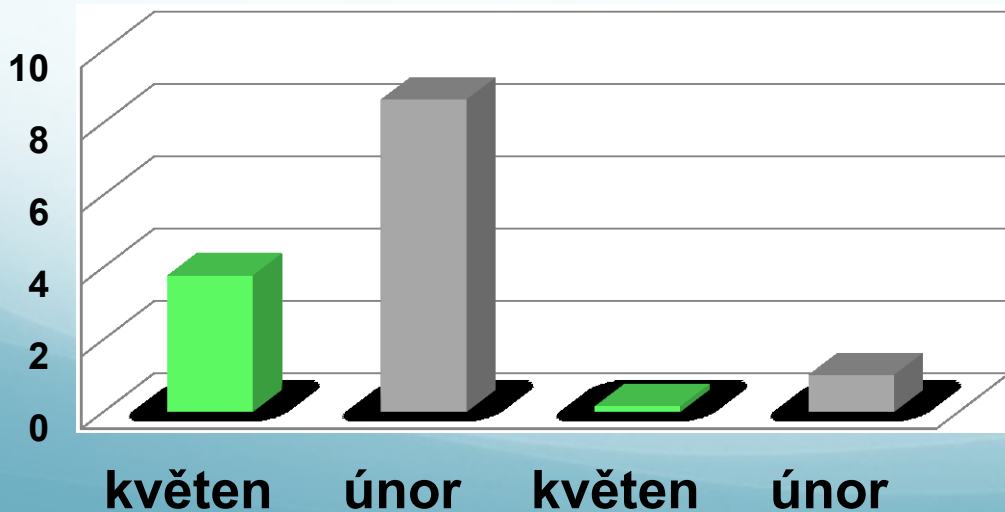
Morfologicky normální spermie (%)



Koncentrace spermií (mil/ml)



k-PAU a benzo[a]pyren (ng/m³)

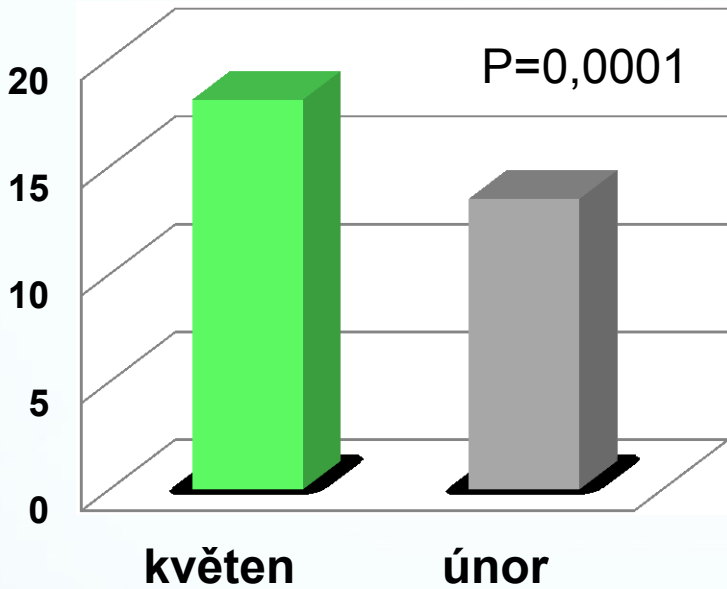


Praha

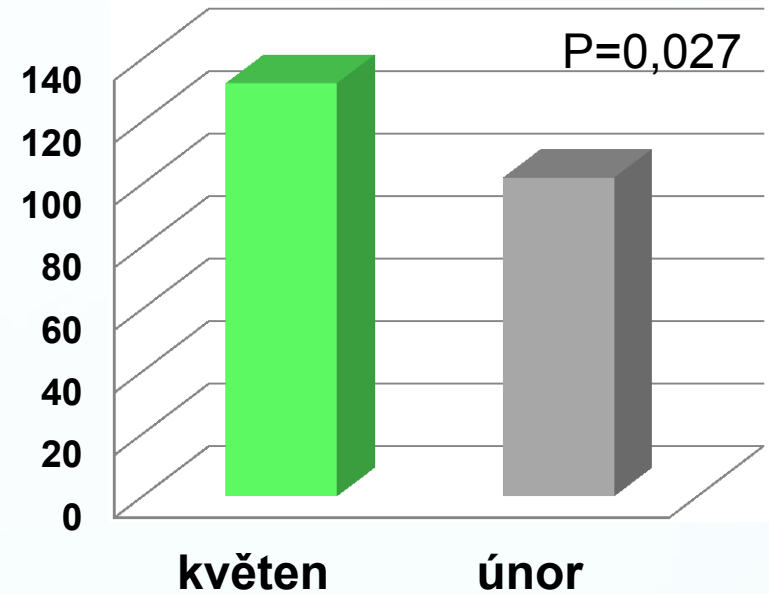
květen 2007 x únor 2007



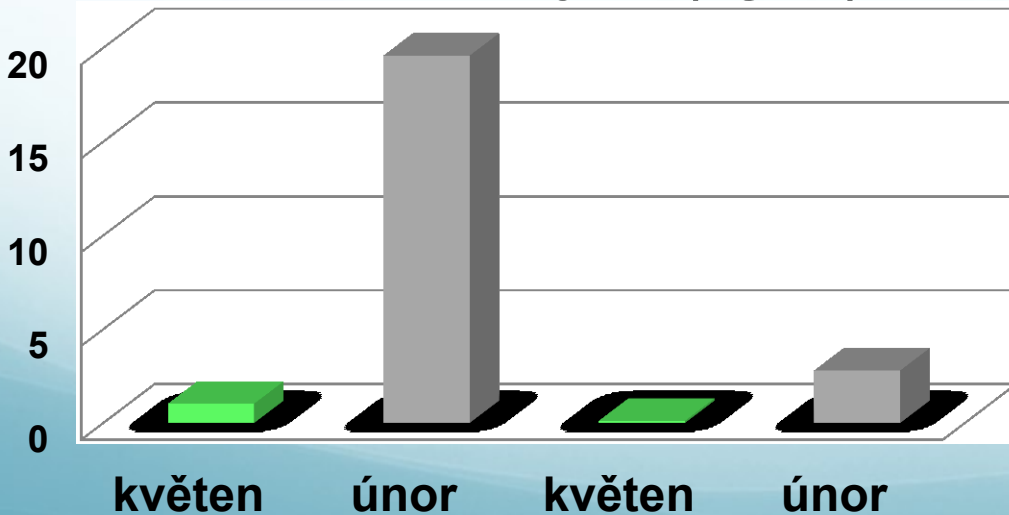
Morfologicky normální spermie (%)



Koncentrace spermií (mil/ml)



k-PAU a benzo[a]pyren (ng/m³)

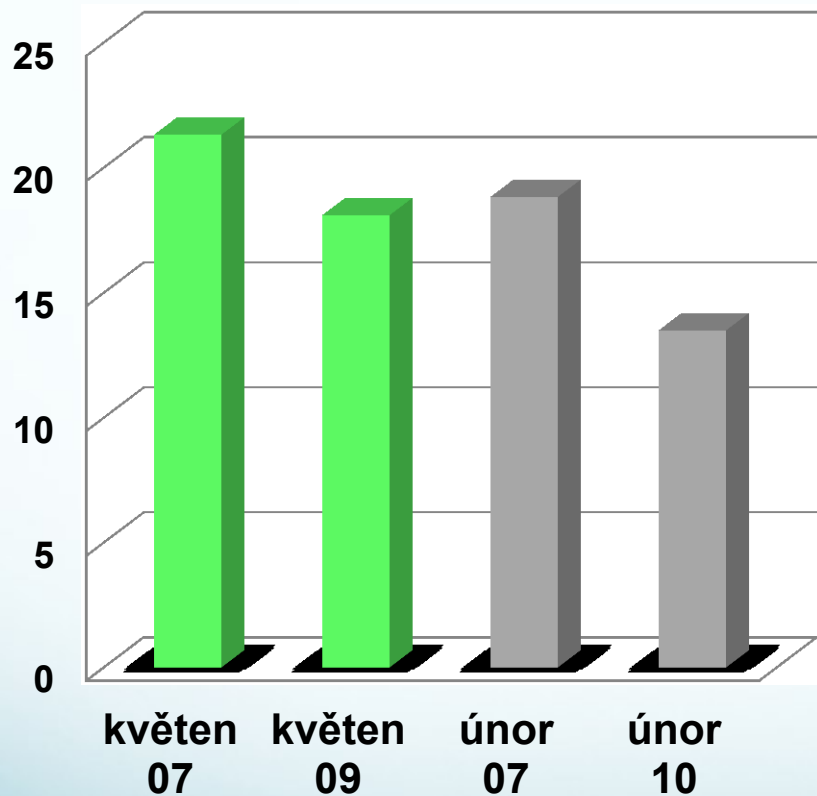


Praha

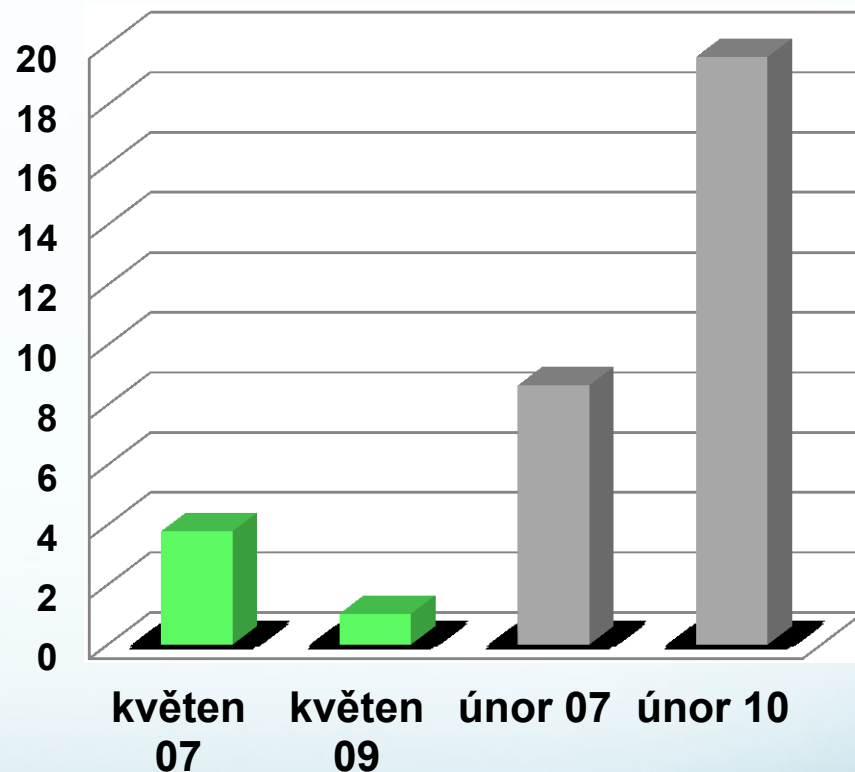
květen 2009 x únor 2010



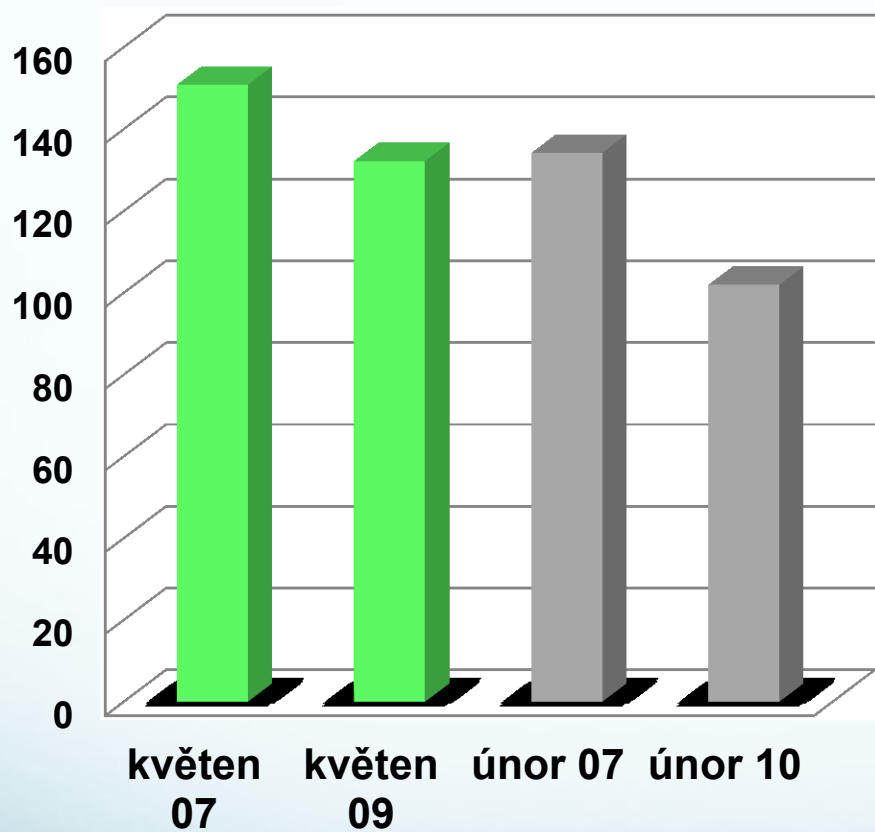
Morfologicky normální spermie (%)



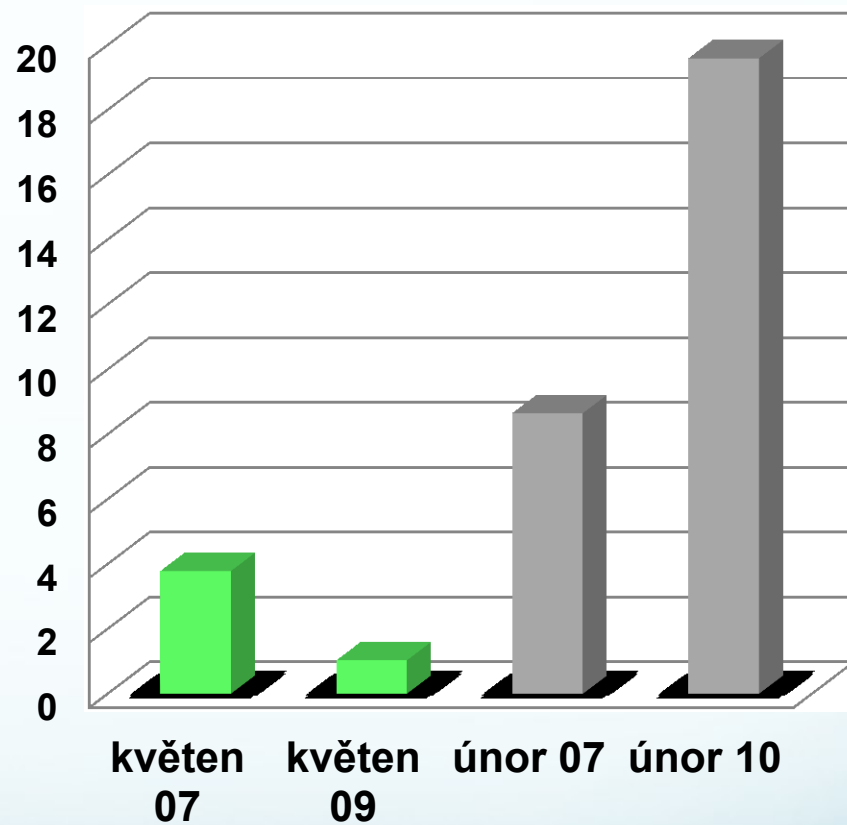
k-PAU (ng/m³)



Koncentrace spermií (mil/ml)



k-PAU (ng/m³)





Co nevíme o Moravskoslezském kraji

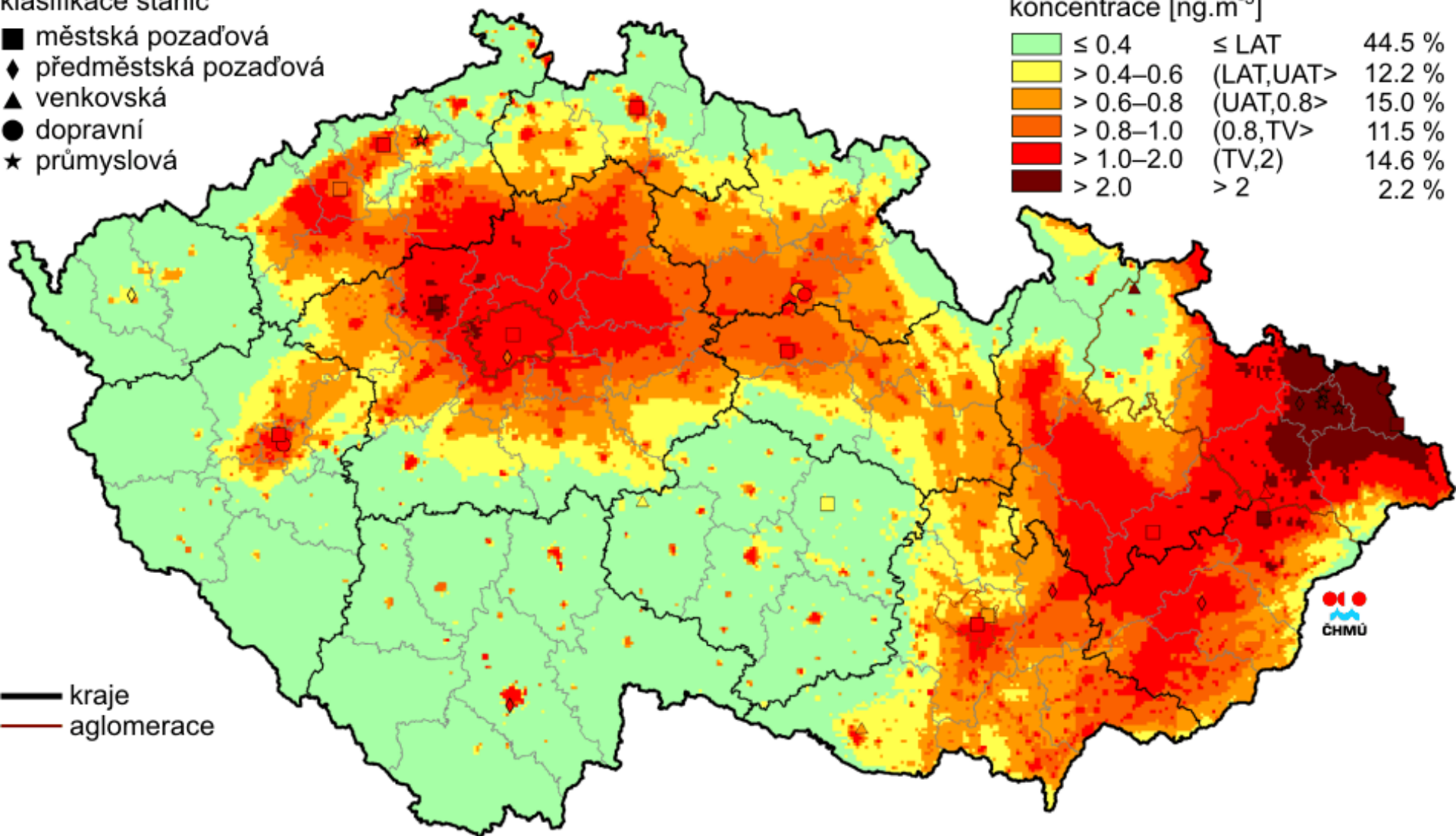


klasifikace stanic

- městská pozadová
- ◆ předměstská pozadová
- ▲ venkovská
- dopravní
- ★ průmyslová

koncentrace [$\text{ng}\cdot\text{m}^{-3}$]

≤ 0.4	≤ LAT	44.5 %
> 0.4–0.6	(LAT,UAT>	12.2 %
> 0.6–0.8	(UAT,0.8>	15.0 %
> 0.8–1.0	(0.8,TV>	11.5 %
> 1.0–2.0	(TV,2)	14.6 %
> 2.0	> 2	2.2 %



— kraje
— aglomerace

CHMÚ

Obr. II.4.2.42 Pole roční průměrné koncentrace benzo(a)pyrenu v ovzduší v roce 2011

PRAHA

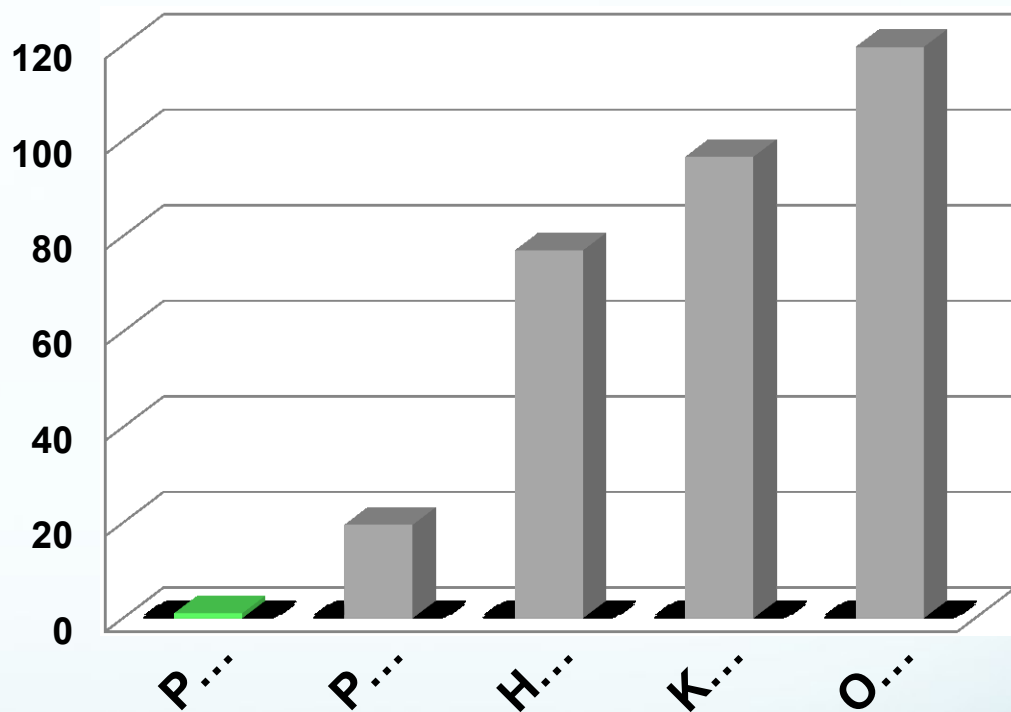
Zvýšení koncentrace k-PAU v zimě 2010 proti jaru 2009 způsobilo:

- Snížení koncentrace spermií
- Snížení počtu morfologicky normálních spermií
- Zhoršení kvality chromatinu spermií

MORAVSKOSLEZSKÝ KRAJ



k-PAU (ng/m³) zima 2010



(Personální monitoring, Švecová a kol. 2010)

Jsme na tom všichni stejně?



Faktory individuální vnímavosti

GSTM	+ -
GSTP	AA AG,GG
GSTP	AA,AG GG
GSTT	+ -
EPHX 1	slow medium fast
Cyp1A1 Iiv	AA AG,GG
Cyp1A1 Msp	TT TC,CC
Cyp1A1 Msp	TT,TC CC
XRCC1	GG GA,AA
XRCC1	GG,GA AA
XPD6	CC CA,AA
XPD6	CC,CA AA
XPD23	AA AC,CC
XPD23	AA,AC CC
HOGG1	CC CG,GG
HOGG1	CC,CG GG
MS	AA AG,GG
MS	AA,AG GG
MTHFR	CC CT,TT
MTHFR	CC,CT TT

Polymorfismus metabolických genů

Polymorfismus genů reparujících poškození DNA

Polymorfismus metabolismu kyseliny listové

Glutation S- transferása M 1 (GSTM 1)

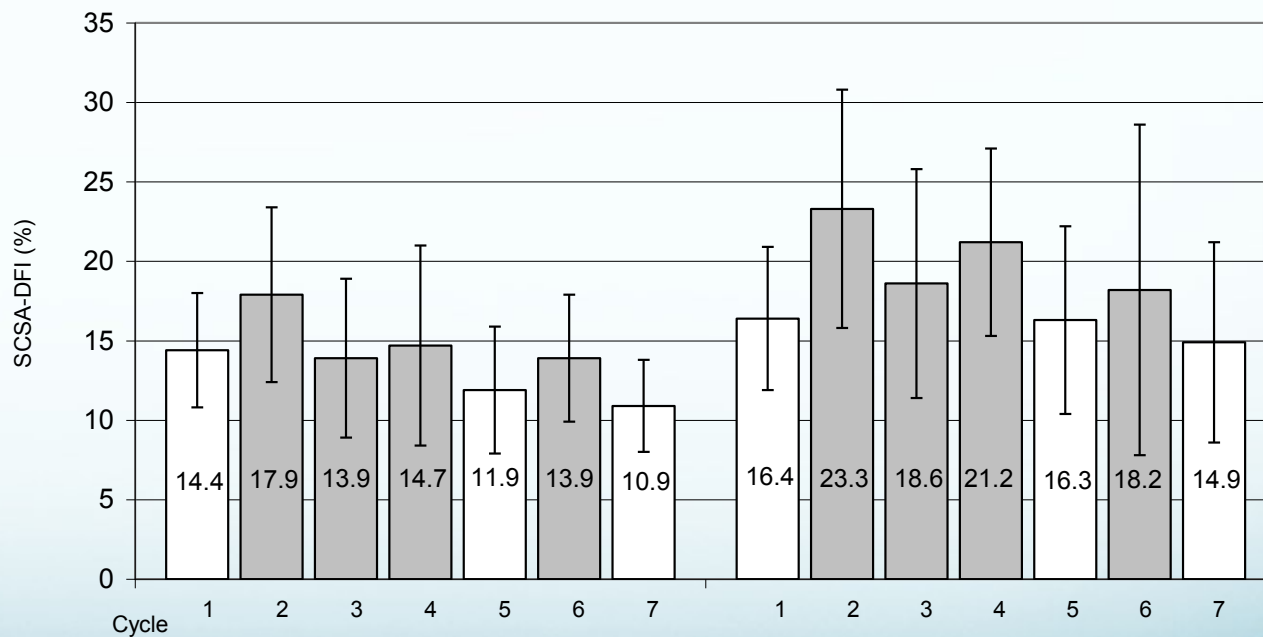
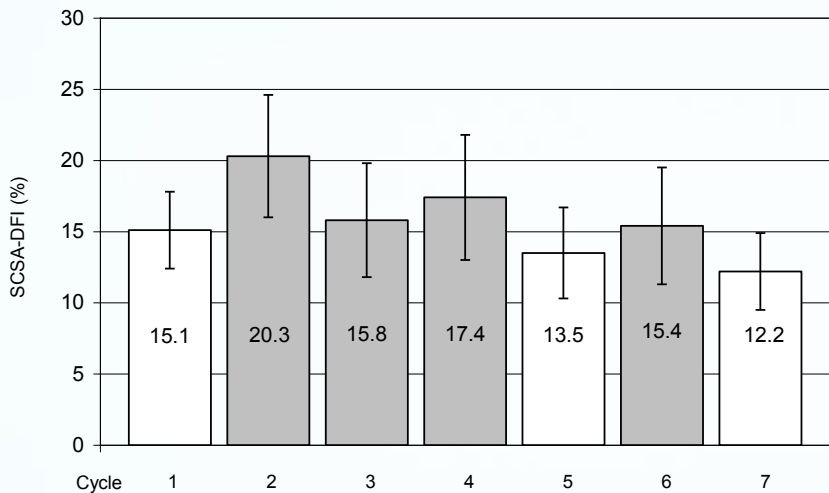
- Detoxifikace xenobiotik v savčích buňkách je účinně ovlivňována konjugací nukleofilních center chemických látek (např. PAH) s redukovaným glutationem pomocí

glutation-S-transferázy (GST)

- Mutace v GST genu mohou vést k velké fenotypové variabilitě
- *GSTM1*- homozygotní delece genu je spojena se vzrůstem rizika rakoviny
- *GSTM1*- je u 50 % lidí v kavkazské populaci



Poškození DNA ve spermích v závislosti na polymorfismu genu pro *GSTM1*



GSTM1 + muži

GSTM1 - muži

KVALITU SPERMIÍ OVLIVŇUJE

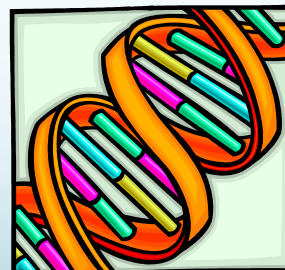
Místo kde žijete

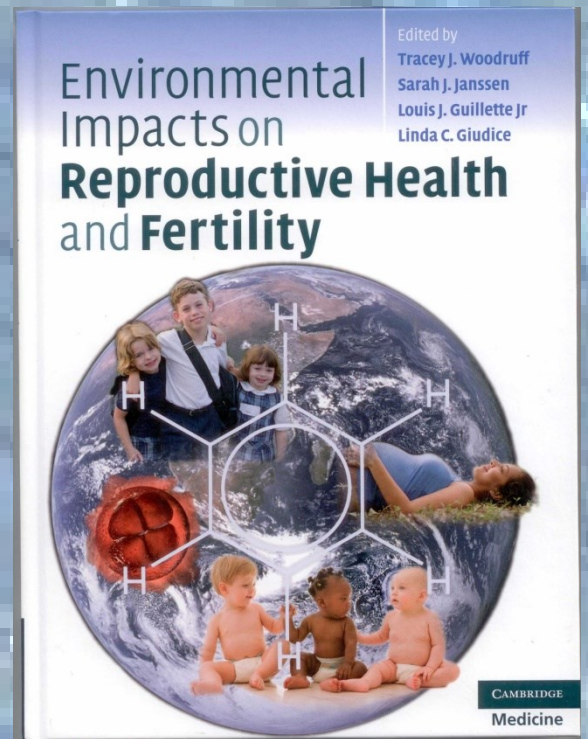
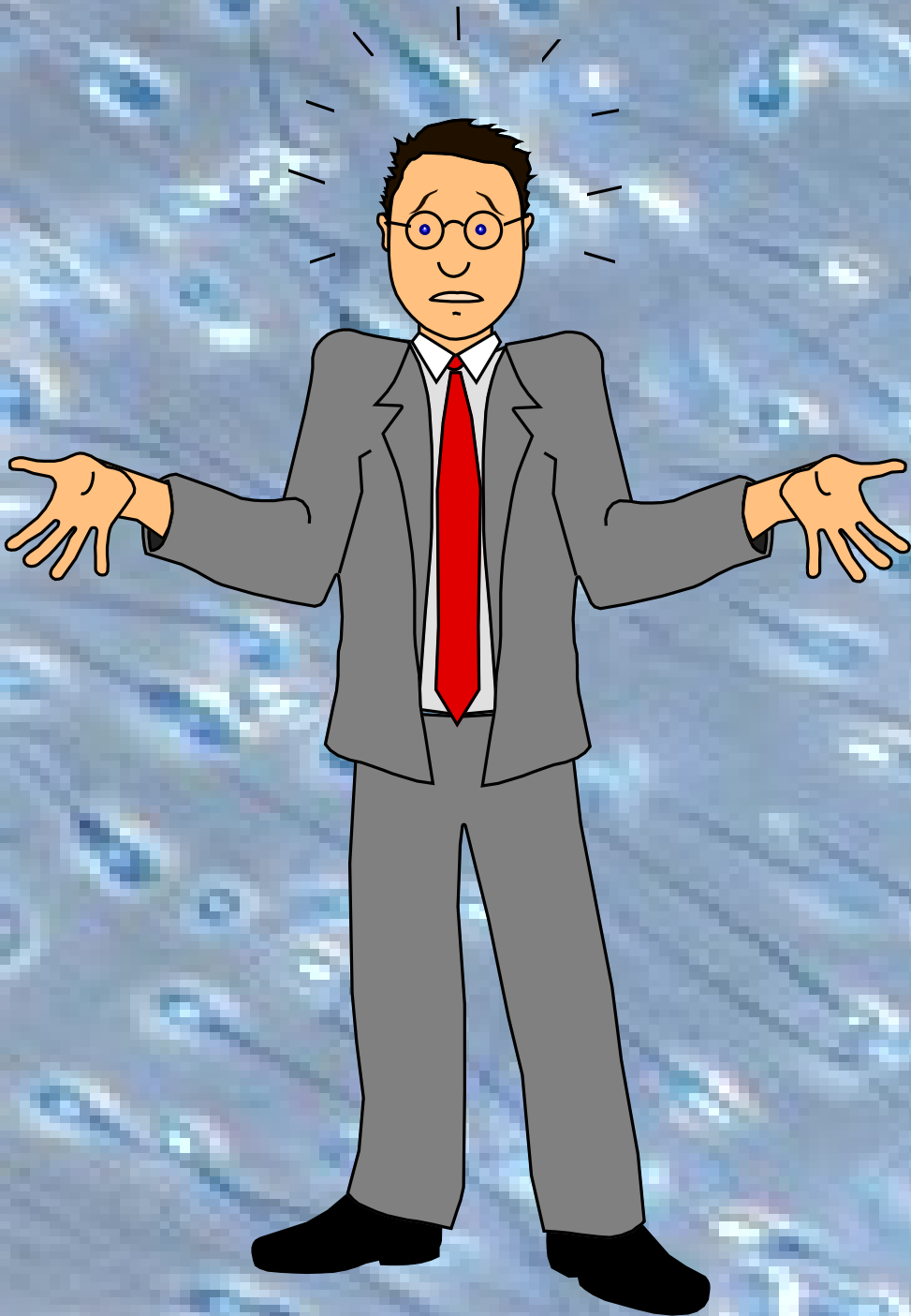


Životní styl



Genotyp





Děkuji za pozornost