

## **Heme oxygenase enzyme activity in human seminal plasma of fertile and infertile males**

**Andrologia 2008;40:292-297; DOI: 10.1111/j.1439-0272.2008.00856.x**

M. T. Abdel Aziz (1), T. Mostafa (2), N. Roshdy (1), H. Hosni (1), L. Rashed (1), D. Sabry (1), T. Abdel Nasser (2), O. Abdel Azim (2) & O. Abdel Gawad (2)

(1) Department of Medical Biochemistry, Molecular Biology Unit, Cairo University, Cairo, Egypt; (2) Department of Andrology & Sexology, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt

Correspondance to: Dr Taymour Mostafa, Department of Andrology & Sexology, Faculty of Medicine, Cairo University, Cairo 11562, Egypt. Tel.: +20 10 515 0297; Fax: +20 22 363 2297; E-mail: [taymour1155@link.net](mailto:taymour1155@link.net)

This work aimed to assess heme oxygenase (HO) enzyme activity relationship with different human semen parameters. One hundred and twenty men were divided according to their sperm count and clinical examination into: obstructive azoospermia (OA) (n = 20), nonobstructive azoospermia (NOA) (n = 25), oligozoospermia (n = 35) and normozoospermia (n = 40). Semen analysis, western blot for HO-1 and HO-2, and estimation of seminal plasma HO enzyme activity chemically in the form of bilirubin concentration were carried out. Seminal plasma HO enzyme activity was very low in OA specimens, low in NOA, moderate in oligozoospermia while higher in normozoospermia (mean  $\pm$  SD;  $6.26 \pm 2.2$ ,  $81.4 \pm 35.5$ ,  $283.8 \pm 90.1$ ,  $657.4 \pm 227.6$  pmol ml<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>) with significant differences. Western blot analysis demonstrated HO-2 expression in all studied groups whereas HO-1 was highly expressed in fertile normozoospermic group compared with other groups. There was positive correlation between seminal plasma HO enzyme activity and sperm concentration, sperm motility percentage, motile spermatozoa ml<sup>-1</sup> and sperm normal morphology per cent. It is concluded that HO enzyme activity in the human seminal plasma is related to spermatogenesis and sperm-motility processes.

### **L'attività dell'enzima eme-ossigenasi nel liquido seminale umano dei maschi fertili e infertili**

Lo scopo di questo lavoro fu di verificare la relazione tra l'attività dell'enzima eme-ossigenasi (HO) con i diversi parametri dello sperma umano. Centoventi uomini furono divisi secondo il conteggio dei loro spermatozoi e l'esame clinico in: azoospermia ostruttiva (OA) (n = 20), azoospermia non-ostruttiva (NOA) (n = 25), oligozoospermia (n = 35) normozoospermia (n = 40). Fu effettuata l'analisi dello sperma, il western-blot per il HO-1 e HO-2, la stima dell'attività chimica dell'enzima HO nel liquido spermatico definendo la concentrazione della bilirubina. L'attività dell'enzima HO nel liquido spermatico fu molto bassa nei campioni da OA, bassa da NOA, moderata nell'oligozoospermia mentre fu molto alta nella normozospermia (media  $\pm$  SD;  $6.26 \pm 2.2$ ,  $81.4 \pm 35.5$ ,  $283.8 \pm 90.1$ ,  $657.4 \pm 227.6$  pmol ml<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>) con differenze significative. L'analisi western-blot dimostrò l'espressione di HO-2 in tutti i gruppi studiati, mentre HO-1 risultò fortemente espressa nel gruppo fertile normozoospermico rispetto agli altri gruppi. Abbiamo rilevato una correlazione positiva tra l'attività dell'enzima HO nel liquido spermatico e la concentrazione degli spermatozoi, la percentuale di motilità degli spermatozoi, gli spermatozoi mobili ml<sup>-1</sup> e la percentuale degli spermatozoi con morfologia normale. Abbiamo concluso che l'attività dell'enzima HO nel liquido seminale umano è correlata alla spermatogenesi e ai processi della motilità spermatica.

**Il commento** – L'enzima eme-ossidasi è prodotto da tutte le cellule dell'organismo per la propria difesa dagli stati ossidati e dal danno tossico; è un enzima che converte la molecola dell'eme (è ben nota quella presente nell'emoglobina e a cui è legato il ferro nei globuli rossi per il trasporto dell'ossigeno, ma è fondamentale anche quella legata nella proteina C-450 nel trasporto degli elettroni necessari alla detossificazione di molti prodotti tossici e da degradare) in biliverdina prima e in bilirubina poi. Poiché è ormai ben noto il ruolo tossico dello stato iperossidato dello sperma dipendente da diversi fattori, gli autori hanno rilevato la stretta correlazione tra la quantità e l'attività di questo enzima e la qualità degli spermatozoi in termini di concentrazione, integrità e motilità: minore è la presenza dell'enzima e/o la sua attività, più bassi sono questi parametri e più grave è la disfertilità. Gli autori hanno determinato sia la quantità di enzima presente con l'esame western-blot che la sua attività in termini di velocità della produzione di bilirubina, ma riteniamo che più semplicemente si possa verificare la possibilità di avere una valutazione, forse meno fine ma probabilmente molto più pratica e a basso costo determinando nello sperma la concentrazione di bilirubina come dato di prima istanza. Abbiamo deciso di segnalare questo articolo, certamente molto tecnico, perché si evidenzia la possibilità di avere a disposizione un nuovo parametro per verificare le ragioni delle riduzioni della concentrazione, della integrità e della motilità degli spermatozoi con una determinazione dal costo modesto e che, visti i dati prodotti, ha valori ben definiti nelle quattro principali categorie in cui si può suddividere la condizione di fertilità maschile. Certo questo parametro va associato ad altri già impiegabili o che presto lo diverranno, ma ancora una volta l'adeguamento di quanto si può

determinare nello sperma e l'attenzione ai parametri disponibili consente di interpretare sempre meglio le ragioni della infertilità e più in generale della disfunzione genitale.