

Evidence for association of sex hormone-binding globulin and androgen receptor genes with semen quality

Andrologia 2008;40:186–191; DOI:10.1111/j.1439-0272.2008.00835.x

L. LAZAROS (1), N. XITA (2), A. KAPONIS (1), K. ZIKOPOULOS (1), N. SOFIKITIS (3) & I. GEORGIU (1,3)
(1) Genetics and IVF Unit, Department of Obstetrics and Gynaecology, Medical School, University of Ioannina, Ioannina, Greece; (2) Department of Endocrinology, Medical School, University of Ioannina, Ioannina, Greece; (3) Laboratory of Molecular Urology and Genetics of Human Reproduction, University of Ioannina, Ioannina, Greece

Correspondance to: Ioannis Georgiou, PhD, Laboratory of Medical Genetics, Department of Obstetrics and Gynaecology, Medical School, University of Ioannina, 45110 Ioannina, Greece. Tel.: +30 26 5109 9783; Fax: +30 26 5109 9224; E-mail: igeorgio@uoi.gr

The roles of androgen receptor AR(CAG)_n gene polymorphisms and sex hormone-binding globulin SHBG (TAAAA)_n gene polymorphisms on semen quality were studied. One hundred fourteen men were included in the study: 85 with normal sperm count and 29 oligospermic. The genotype analysis, on DNA extracted from spermatozoa, revealed five SHBG(TAAAA)_n alleles with 6–10 repeats and 18 AR(CAG)_n alleles with 12–32 repeats. The SHBG allelic distribution showed that in men with normal sperm count and motility, those with short SHBG alleles had higher sperm concentration than men with long SHBG alleles ($P = 0.039$). As concerns AR(CAG)_n polymorphisms, men with short AR alleles had lower sperm motility compared to those with long AR alleles ($P < 0.001$) in both total study population and normal sperm count men. The synergistic effect analysis of the two polymorphisms revealed an association between sperm motility ($P = 0.036$), because of the effect of AR(CAG)_n polymorphism on sperm motility. In conclusion, long AR alleles were found to be associated with higher sperm motility, while short SHBG alleles were associated with higher sperm concentration, supporting the significance of these genes in spermatogenesis and semen quality.

Evidenza per l'associazione tra i geni per la globulina legante gli ormoni sessuali e per il recettore degli androgeni e la qualità dello sperma

E' stata studiato il ruolo dei polimorfismi del gene per il recettore degli androgeni AR(CAG)_n e dei polimorfismi del gene per la globulina legante gli ormoni sessuali SHBG(TAAAA)_n nella qualità dello sperma. Sono stati inclusi nello studio centoquattordici uomini: 85 con normale conteggio degli spermatozoi e 29 oligospermici. L'analisi genotipica, sul DNA estratto dagli spermatozoi, rivelò cinque alleli del SHBG(TAAAA)_n con 6-10 ripetizioni e 18 alleli del AR(CAG)_n con 12-32 ripetizioni. La distribuzione allelica di SHBG dimostrò che negli uomini con normale conteggio e mobilità degli spermatozoi, quelli con gli alleli corti di SHBG avevano una maggiore concentrazione degli spermatozoi rispetto agli uomini con gli alleli lunghi di SHBG ($p = 0.039$). Per quanto concerne i polimorfismi di AR(CAG)_n, gli uomini con gli alleli corti di AR ebbero una motilità spermatica minore rispetto a coloro con gli alleli lunghi di AR ($p < 0.001$) in entrambi gli studi sulla popolazione totale e sugli uomini con normale conteggio degli spermatozoi. L'effetto dell'analisi sinergica dei due polimorfismi rivelò una associazione all'interno della motilità spermatica ($p = 0.036$), in ragione dell'effetto sulla motilità degli spermatozoi del polimorfismo di AR(CAG)_n. In conclusione, gli alleli lunghi di AR si dimostrarono associati con la maggiore motilità spermatica, mentre gli alleli corti di SHBG erano associati con una maggiore concentrazione degli spermatozoi, sostenendo l'importanza di questi geni nella spermatogenesi e della qualità dello sperma.

Il commento – E' un lavoro molto tecnico che tuttavia riportiamo perché interessante nel tipo di valutazione che in ogni caso dovrà essere correlata alle differenti condizioni cliniche associate alla qualità dello sperma e della spermatogenesi in relazione alla struttura e funzione di tutte le componenti genitali (prostata, vescicole seminali, epididimo, didimo) e paragenitali (area pelvica), soprattutto per verificare la sussistenza di condizioni terapeutiche atte a risolvere o migliorare le condizioni della motilità spermatica e della spermatogenesi a parità delle condizioni generali e locali. Sinora infatti gli aspetti genetici relativi alla spermatogenesi (azoospermia e oligospermia grave), ma non alla motilità, sono stati riferiti ai difetti del gruppo genico AZF del cromosoma Y e nulla si era detto per altre questioni che potessero rendere improbabile se non impossibile migliorare o risolvere le alterazioni della qualità dello sperma e della spermatogenesi quando si fossero rimosse o riequilibrate le disfunzioni metaboliche e ossidative ai vari livelli. Infatti è evidente come tale lavoro può cominciare a spiegare le ragioni per cui in un certo numero di uomini infertili anche non gravi, non si riesca a dare soluzione al problema nonostante la risoluzione delle problematiche metaboliche e comportamentali. Anche in questo caso la determinazione dell'assetto genico di un soggetto per i due polimorfismi, o per altri che emergessero nel tempo e correlati alla qualità dello sperma e alla spermiogenesi, diventa molto importante ai fini della possibilità terapeutica. La possibilità della determinazione risiede nella disponibilità nei laboratori clinici dei kit a costo contenuto e nella diffusione del

loro impiego, per quanto l'analisi di tali polimorfismi debba sempre essere considerata una valutazione di secondo livello.