

Fatty acids profiling reveals potential candidate markers of semen quality

Andrology 2016;4:1094-1101; DOI: 10.1111/andr.12236

C. ZERBINATI (1), L. CAPONECCHIA (2), R. RAGO (3), E. LEONCINI (4), A.G. BOTTACCIOLI (1), M. CIACCIARELLI (1), A. PACELLI (1), P. SALACONE (2), A. SEBASTIANELLI (2), A. PASTORE (5), G. PALLESCHI (5), S. BOCCIA (4), A. CARBONE (5) AND L. IULIANO (1)

(1) Vascular Biology & Mass Spectrometry Laboratory, Department of Medico-Surgical Sciences and Biotechnologies, Sapienza University of Rome, Latina, Italy, (2) Center for Couple Infertility and Andrology, S. M. Goretti Hospital, Latina, Italy, (3) Pathophysiology of Reproduction and Andrology Unit, S. Pertini Hospital, Rome, Italy, (4) Section of Hygiene, Institute of Public Health, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy, and (5) Urology Unit, Department of Medico-Surgical Sciences and Biotechnologies, Istituto Chirurgico Ortopedico alauematologico, Latina, Italy

Correspondence to: Luigi Iuliano, Vascular Biology & Mass Spectrometry Laboratory, Department of Medico-Surgical Sciences and Biotechnologies, Sapienza University of Rome, corso della Repubblica 79, 04100 Latina, Italy. E-mail: luigi.iuliano@uniroma1.it

Previous reports showed altered fatty acid content in subjects with altered sperm parameters compared to normozoospermic individuals. However, these studies focused on a limited number of fatty acids, included a short number of subjects and results varied widely. We conducted a case-control study involving 155 patients allocated into four groups, including normozoospermia (n=33), oligoasthenoteratozoospermia (n=32), asthenozoospermia (n=25), and varicocele (n=44). Fatty acid profiling, including 30 species, was analyzed by a validated gas chromatography (GC) method on the whole seminal fluid sample. Multinomial logistic regression modeling was used to identify the associations between fatty acids and the four groups. Specimens from 15 normozoospermic subjects were also analyzed for fatty acids content in the seminal plasma and spermatozoa to study the distribution in the two compartments. Fatty acids lipidome varied markedly between the four groups. Multinomial logistic regression modeling revealed that high levels of palmitic acid, behenic acid, oleic acid, and docosahexaenoic acid (DHA) confer a low risk to stay out of the normozoospermic group. In the whole population, seminal fluid stearic acid was negatively correlated ($r=0.53$), and DHA was positively correlated ($r=0.65$) with sperm motility. Some fatty acids were preferentially accumulated in spermatozoa and the highest difference was observed for DHA, which was 6.2 times higher in spermatozoa than in seminal plasma. The results of this study highlight complete fatty acids profile in patients with different semen parameters. Given the easy-to-follow and rapid method of analysis, fatty acid profiling by GC method can be used for therapeutic purposes and to measure compliance in infertility trials using fatty acids supplements.

Il profilo degli acidi grassi rivela candidati marcatori della qualità del seme

Precedenti rapporti mostrarono un contenuto alterato di acidi grassi nei soggetti con parametri alterati dello sperma rispetto agli individui normozoospermici. Tuttavia questi studi si focalizzarono su un limitato numero di acidi grassi, insieme ad un piccolo numero di soggetti cosicché i risultati furono molto variabili. Abbiamo portato a termine uno studio casi-controlli coinvolgente 155 pazienti divisi in quattro gruppi, comprendenti la normozoospermia (n=33), l'oligoastenoteratozoospermia (n=32), l'astenozoospermia (n=25) e il varicocele (n=44). Il profilo degli acidi grassi, comprendente 30 specie, fu analizzato con un metodo gas cromatografico (GC) validato sul campione di liquido seminale intero. Il modello di regressione logistica multinomiale fu impiegato per identificare le associazioni tra gli acidi grassi e i quattro gruppi. I campioni di 15 soggetti normozoospermici furono altresì analizzati per il contenuto in acidi grassi del plasma seminale e degli spermatozoi per studiare la distribuzione nei due compartimenti. Il lipidoma di acidi grassi variava marcatamente nei quattro gruppi. Il modello di regressione logistica multinomiale rivelò che gli alti livelli di acido palmitico, di acido beenico, di acido oleico e di acido docosaesanoico (DHA) conferiscono un basso rischio fuori dal gruppo normozoospermico. Nell'intera popolazione l'acido stearico del liquido seminale fu negativamente correlato ($r=0.35$) mentre il DHA fu positivamente correlato ($r=0.65$) alla motilità spermatica. Alcuni acidi grassierano preferenzialmente accumulati negli spermatozoi e la più alta differenza fu osservata per il DHA, che era 6.2 volte maggiore negli spermatozoi rispetto al liquido seminale. I risultati di questo studio illustrano in modo completo il profilo degli acidi grassi nei pazienti con differenti parametri seminali. Poiché il metodo di analisi è facile da eseguire e rapido, il profilo degli acidi grassi tramite il metodo GC può essere impiegato per gli scopi terapeutici e per misurare l'efficacia, nei trattamenti per l'infertilità, dei supplementi di acidi grassi.

Il commento - Lo studio svolto è di particolare interesse perché pone le basi di analisi nello sperma del profilo degli acidi grassi nella diagnostica delle disfertilità, consentendo di verificare gli eventuali squilibri di tale profilo come ragione diretta o concorrente della disfertilità stessa. In altre parole possiamo così disporre di un ulteriore parametro che consente di ridurre le disfertilità "idiopatiche" a favore delle disfertilità "causali"

e quindi di poter intervenire in modo specifico e meglio articolato ottenendo migliori risultati terapeutici. L'aspetto più interessante dell'analisi del profilo eseguita dagli Autori è la buona e significativa correlazione negativa tra alcuni importanti acidi grassi saturi (stearico, C18; palmitico, C16) e positiva tra alcuni importanti acidi grassi insaturi (oleico, C18; docosaesanoico o DHA, C22) rispetto alla mobilità e integrità degli spermatozoi: ovvero una buona ed equilibrata presenza di insaturi rende migliore e più efficace la mobilità e la reattività degli spermatozoi. Sarebbe stato interessante, ma gli Autori non lo hanno fatto, verificare la relazione tra il profilo degli acidi grassi nel sangue e quello nello sperma così da valutare l'eventuale corrispondenza e la sua tipologia: ci auguriamo che sia il passo successivo dello studio. La corretta ed equilibrata alimentazione è in grado di provvedere al mantenimento dei rapporti utili e della disponibilità degli acidi grassi necessari, ma in ogni caso è sempre possibile un ragionato apporto supplementare con gli specifici prodotti ben disponibili sul mercato. Noi sono molti anni che nelle disfunzioni genitali maschili eseguiamo l'analisi del profilo degli acidi grassi nel sangue e questo ci ha sempre aiutato molto nella definizione del quadro metabolico complessivo del paziente, sia esso infertile sia esso interessato da altre disfunzioni genitali: avere ora, per gruppi essenziali di infertilità, uno schema di lettura del profilo degli acidi grassi direttamente nello sperma ci incoraggia a mantenere la nostra procedura e a cercare di portarla nell'analisi dello sperma. Non sarà semplice sia per il costo non modesto per quanto contenuto di questa analisi che si aggiunge alle altre già in opera, sia per la difficoltà a trovare un laboratorio disposto ad eseguirla. Proveremo a discuterne con il laboratorio a cui ora facciamo riferimento, partendo dalla necessità di ripartire il volume spermatico, frequentemente modesto (ma si può cercare di ovviare a ciò raccogliendo e mescolando due eiaculati in giorni successivi), anche con tale esame da aggiungere agli altri già in opera.