جامعة الموصل
كلية العلوم

تحديد تعدد اشكال بعض الجينات المشفرة لمضادات الاكسدة وعلاقتها بمستويات بعض المعادن الثقيلة لمجموعة من الرجال العقيمين

مصطفى طه دحام المشهداني

رسالة ماجستير

علوم الحياة/ علم الحيوان

إشراف

الأستاذ المساعد الدكتور

أويس موفق حامد الحسني

1442 هـ

2021 م

الخلاصة

شملت دراستنا الحالية (150) عينة من السائل المنوي للرجال, حيث تم تقسيم هذه العينات الى مجموعتين وذلك بالاعتماد على الفحص العام للسائل المنوي : شملت المجموعة الاولى 130 عينة والتي تُمثل الذكور الذين يعانون من العقم مجهول السبب , اما المجموعة الثانية تُمثل مجموعة السيطرة والتي تشمل 20 عينة من الذكور الاصحاء(لا يعانون من مشاكل العقم) , هدفت الدراسة إلى معرفة أسباب العقم غير المشخص عند الرجال وعلاقتهُ مع التباين الوراثي للجينات المضادة للأكسدة، فتركزت دراستنا على معرفة نسبة كل من جذور الأوكسجين الحرة، والاجهاد التأكسدي، ودور العوامل المؤكسدة وأنزيماتها، وتركيز المعادن الثقيلة.

أظهرت نتائج الدراسة وجود ارتفاع معنوي في مستويات جذور الأوكسجين الحرة (ROS) Reactive oxygen species لدى المرضى المصابين بالعقم مقارنة بالأصحاء إذ بينت الدراسة أن نسبة (ROS) لدى المرضى العقم فاقدي النطف هي (586µg/ml) والمرضى باختلاف سبب العقم كانت بنسبة (249µg/ml) مقارنة مع الأصحاء إذ كانت نسبة لا تتجاوز (182µg/ml). و أظهرت نتائج الدراسة أن العينات جميعها التي خضعت للدراسة من بين مجموعة سيطرة والذكور المصابين بالعقم لدى الرجال بأنهم يحملون النمط الوراثي المتباين (AG) للطفرة الوراثية التي تصيب الجين NRF2 في الموقع rs35652124، وإن نسبة توزيع الطراز الوراثي الطافر (GG) و الطراز الوراثي الطبيعي (AA) كانت بنسبة (0%)، اما نسبة الطراز الوراثي المتباين (AG) ظهر بنسبة (100%).

كما أظهرت النتائج وجود علاقة بين حالات العقم لدى الرجال والطفرات الوراثية التي تصيب الجين SOD في الموقع Val16Ala، إذ أظهرت نتائج الدراسة لمجموعة الرجال الذين يعانون من حالات العقم غير المشخص بأن نسبة توزيع الطراز الوراثي الطافر (AA) كانت الأعلى بنسبة (36%) في حين نسبة الطراز الوراثي الطبيعي (VV) كانت الأقل بنسبة (28%) أما بالنسبة للطراز الوراثي المتباين (VA) فقط تواجد بنسبة (36%).

أظهرت الدراسة نسبة تعدد الاشكال لجين الـ **(GST)** من حيث التواجد والحذف، وبينت النتائج أن هناك تواجد لجينات الـ (GSTT1 و GSTM1) بنسبة 35 % وفقدان للجين GSTT1 بنسبة 30% وفقدان للجين GSTM1 بنسبة 35% في الرجال المصابين بالعقم مقارنة بمجموعة السيطرة إذ كانت نسبة التواجد للجينات (GSTT1 و GSTM1) مرتفعة 55% وفقدان للجين GSTT1 والجين GSTM1 منخفضة بنسبة 25% و20% على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة.

وأظهرت نتائج الدراسة لجين Metallothionein وجود علاقة بين حالات العقم والطفرات الوراثية التي تصيب الجين في الموقع (MT2A A-5G) اذ اظهرت نتائج الدراسة لمجموعة الرجال الذين يعانون من حالات العقم غير المشخص بأن نسبة توزيع الطراز الوراثي الطافر (GG) كانت بنسبة (30%) في حين نسبة الطراز الوراثي الطبيعي (AA) كانت الأقل بنسبة (20%) اما بالنسبة للطراز الوراثي المتباين التي احتلت النسبة الاعلى (AG) قد توجد بنسبة (50%).

أما بالنسبة لتأثير المعادن الثقيلة إذ أظهرت نتائج الدراسة وجود ارتفاع معنوي في مستويات المعادن الثقيلة في السائل المنوي للمرضى المصابين بالعقم مقارنة بالأصحاء إذ بينت الدراسة أن مستويات الزنك لدى المرضى هي (12.03 ng/dl) والنحاس (0.775 ng/dl) والرصاص (4.895 ng/dl) مقارنة مع الأصحاء اذ كانت نسبة المعادن الثقيلة هي (1.91 ng/dl) و (0.493 ng/dl) و (2.386 ng/dl) على التوالي.

وأظهرت النتائج أن هناك تبايناً في الخصائص الفسيولوجية للفحص العام لتشخيص حالة العقم عند الرجال مقارنة بالسيطرة وتبين من هذا الاختلاف بين مجموعة السيطرة ومجموعة المرضى بأن نمط الحياة له تأثير كبير في إحداث مثل هذه الفروقات عند الرجال .

Abstract

Our study included 150 samples ,The samples were divided into two groups (130 =undiagnosed infertility and 20=control) based on the general semen analysis, the aim of the current study was to find out the causes of undiagnosed infertility in men and its relationship with genetic variance of antigens Antioxidant, focused on the proportion of each of the reactive Oxygen species (ROS), oxidative stress(OS), the role of oxidative factors and their enzymes as nuclear factor erythroid 2 (NRF2), Glutathione-S-transferases (GST), Super Oxide Dismutase (SOD), and Metallothioneins (MTs).

The results of the study showed a significant increase in the level of reactive oxygen species (ROS) in infertile patients compared to the control ones, as the study showed that the ratio of (ROS) of azoospermous patients was (586 µg/ml) and patients with different cause of infertility were at a rate of (249 µg/ml) compared with control group, the percentage did not exceed (182 µg/ml) and the results of the study also showed that all the samples that were subjected to the study among the control group and infertile males that they carry the reciprocal genotype (AG) of the genetic mutation that affects the gene NRF2 at the site rs35652124, The results show the distribution of the mutant genotype (GG) and the normal genotype (AA) was (0%), while the percentage of the heterogeneous genotype (AG) appeared (100%).

As for the (SOD) gene, the results showed a relationship between male infertility cases and genetic mutations that affect the SOD gene at the site Val16Ala. That the distribution of the mutated genotype (AA) was the highest (36%). while the percentage of the normal genotype (VV) was the lowest (28%), and the variance genotype (VA) was (36%).

Study shows gene polymorphism (GST) in terms of presence and deletion The results also showed that there was presence of (GSTT1 and GSTM) by 35%, loss of GSTT1 gene by 30% and loss of GSTM gene by 35% in infertile men compared to the control group, as the percentage of presence of genes (GSTT1 and GSTM) was high by 55% and loss of The GSTT1 gene and the GSTM gene were reduced by 25% and 20%, respectively, compared to the control group.

The results of the metallothionein gene also showed a relationship between infertility cases and genetic mutations that affect the gene in situ (MT2A A-5G). The results of the study showed the distribution of the mutant genotype (GG) was 30%., While the percentage of normal genotype (AA) was the lowest 20%, but for the heterogeneous genotype that occupied the highest percentage (AG) was present 50%.

In the case of the influence of heavy metals, , the results of the study showed a significant increase in the levels of heavy metals in infertile patients compared to healthy ones. The study showed that the levels of zinc in patients were (12.03 ng/dl), copper (0.775 ng/dl) and lead (4.895 ng/dl), compared with healthy controls, as the percentage of heavy metals was (1.91 ng/dl), (0.493 ng/dl) and (2.386 ng/dl), respectively. As for free oxygen radicals, they had a great interest in our study, as the results show a significant increase in reactive oxygen species levels in infertile patients compared to healthy ones, the study also showed that the ratio (ROS) of azoospermous patients was (586 µg/ml) and patients with different causes of Infertility was at a rate of (249 µg/ml) compared to the control, as it was not more than (182 µg/ml).

The results also showed that there is a discrepancy in the physiological characteristics of the general examination for diagnosing infertility in men compared to the control group. This difference between the control group and the patient group shows that lifestyle has a significant impact on making such differences in men.

University of Mosul
College of Science

Determination of polymorphisms of some genes encoding antioxidants and their relationship to the levels of some heavy metals for a group of sterile men

Thesis Submitted By

Mustafa Taha Daham Al-Mashhadani

Thesis

Biology / Zoology

Supervised By

Assist. Prof.

Dr. Owayes Muaffaq Hamed Al-hassani

2021 A.D. **1442 A.H**