

DOI: 10.34921/amj.2022.4.024

Nəzərova G.E.

ASTENOSPERMIYALI ŞƏXSLƏRDƏ FRUKTOZA MÜBADİLƏSİNİN POZULMASINDA AZOT OKSİDİNİN ROLU

Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə sonsuz kişilərin sperma mayesində olan fruktozanın qatılığı ilə, spermatozoidin hərəkətliliyi və qan serumunda azot oksidinin konsentrasiyası arasındakı əlaqəni müəyyən etmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. 50 kişinin sperma və qan nümunələri müayinə edilmişdir. 20 nəfər praktik sağlam şəxs kontrol qrupunu təşkil etmişdir. Tədqiqata cəlb edilmiş kişilərə müayinədən 3-5 gün əvvəl cinsi əlaqədə olmamaq tapşırılmışdır. Diaqnoz spermanın morfoloji müayinəsinə əsasən müəyyən edilmişdir. Fruktosa və azot oksidinin qatılığı uyğun olaraq "B.I.R.D semen fructose", "R&D system" reaktiv dəsti vasitəsilə kolormetrik üsulla təyin edilmişdir. Tədqiqat qruplarında aparılan müayinələr göstərmişdir ki, azot oksidinin konsentrasiyası artdıqca spermatozoidin hərəkətliliyi azalır, sperma mayesində isə fruktozanın qatılığının artması müşahidə edilir.

Açar sözlər: *kişi sonsuzluğu, fruktoza, spermatogenez, azot oksid*

Keywords: *male infertility, fructose, spermatogenesis, nitric oxide*

Ключевые слова: *мужское бесплодие, фруктоза, сперматогенез, оксид азота*

Kişi sonsuzluğu global problem olub, 1 il davamlı cinsi fəaliyyətdən sonra müqabil tərəfdə döllənmənin baş tutmaması halıdır [1, 2]. Kişilərin 7 %-də sonsuzluğa rast gəlinir və bu, ümumi sonsuzluq hallarının 40-50 %-ni təşkil edir.

Spermatozoidin əsas enerji mənbəyi fruktozadır. Fruktosa seminal vezikullarda sintez edilir. Mitoxondrilərdə fruktoza tamamilə karbon qazı və suya qədər metabolizmə uğrayır. Spermada olan spermatozoidin enerji mənbəyi fruktozadır. Spermatozoidin miqdarı çox, aktivliyi yüksək olan mühitdə enerjiyə tələbat çox olduğuna görə fruktozanın qatılığı azalır [3]. Bu o deməkdir ki, yalnız hərəkətli spermatozoid fruktozadan istifadə edir. Bu da astenzoospermiyalı xəstələrin diaqnostikasında önəmlidir. Fruktosa sperma mayesinin əsas katabolizmə uğraya bilən enerji substratıdır və vezikulların funksiyası haqda önəmli informasiya verir. İltihabi proseslər (seminal vezikulların atrofiyası) aşağı fruktoza səviyyəsinin səbəbi ola bilər. Seminal vezikulların disfunksiyası da fruktozanın qatılığının azalmasına səbəb olur [4]. Bundan başqa, toxumçılarıcı kanallarının obstruksiyası da spermada fruktoza azlığına və ya heç olmamasına gətirib çıxarır [5].

Azot oksidi (NO) hüceyrədaxili və hüceyrə-

dənkənar tənzimləyici funksiyasına malik xırdamolekullu sərbəst radikaldır. Bu birləşməyə insan bədənindəki bir çox hüceyrələrdə (endotelial, sayə əzələ, fibroblast və makrofaq) təsadüf edilir. [6].

NO transkripsiya zamanı aktivasiyaedici faktor olaraq mRNT-nin translyasiyasında, dəmir metabolizmində, apoptozda, qlikoliz və mitoxondrial elektron transportunda, dezoksinukleotidlərin sintezində, trombosit adheziyasında, kişi cinsi orqanının ereksiyasında, arterial təzyiqini nizamlanmasında iştirak edir [7]. Aşağı qatılıqda isə spermatozoidin hərəkətliliyini, canlılığını, metabolizmini nizamlayır. Lakin NO-nun yüksək konsentrasiyada spermatozoidin hərəkətliliyini zəiflədir, zülalların fosforlaşması azalır və nəticə olaraq spermatozoid immobilizasiyaya uğrayır. Eyni zamanda hüceyrə daxilində qlutasionun qatılığını azaldır. Nəticə olaraq spermal antioksidantların qatılığı da azalır [8]. Belə ki, spermatozoid membranı doymamış piy turşuları ilə və xolesterolla zəngin olduğundan sərbəst radikalların təsirinə qarşı olduqca həssasdır. Qoruyucu mexanizmlərin (antioksidantların) azalması nəticəsində membranın axıcılıq xüsusiyyəti pozulur və bu səbəbdən membranın mühafizəedici rolu zəiflə-

yir, kalsium, hidrogen və digər ionların membran keçməsi sürətlənir. İon qradientinin pozulmasına əlavə olaraq, hüceyrədəki sintez prosesləri pozulur və metabolik proseslər inhibisiya olunur. Hüceyrədaxili kalsiumun artması ilə əlaqədar olaraq proteazaların aktivliyi yüksəlir və hüceyrənin membran quruluşu sürətlə pozulur. Membran quruluşunun pozulması litik fermentlərin sərbəstləşməsinə və nəticədə hüceyrə zədələnməsinə yol açır ki, nəticədə spermal aktivlik azalır.

Buna görə də, kişi sonsuzluğu zamanı fruktozanın və azot oksidin qatılığının təyininin önəmli olması ilə əlaqədar olaraq, şərh edilən tədqiqatın planlaşdırılmasında əsas məqsəd: sonsuz kişilərin sperma mayesində fruktozanın və qan serumunda azot oksidinin konsentrasiyasını müəyyənləşdirmək və onların kişi sonsuzluğunda rolunu öyrənmək olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqat obyektinin əsas materialını cinsi əlaqəsini 3-5 gün ərzində saxlamış, yaşı 25-dən 35-ə qədər olan 70 nəfərin sperma və qan nümunəsi təşkil etmişdir. Onlardan 20 nəfər praktik sağlam şəxs kontrol qrupunu, 50 nəfər sonsuz şəxs əsas tədqiqat qrupunu təşkil edir. 2-ci tədqiqat qrupuna daxil olan şəxslərin hamısında astenozoospermiya (sperma sayı normal, irəli hərəkətlilik aşağı) qeydə alınmışdır.

Sperma mayesində fruktozanın və azot oksidinin qatılığı uyğun olaraq B.İ.R.D "semen fructose", "R&D system" reaktiv dəstəsinin köməyi ilə kolormetrik üsulla təyin edilmişdir. Alınmış nəticələrin statistik təhlilini apararkən Excel-2017 proqram paketindən istifadə edilmişdir. Struktur xarakteristika orta ədədi qiymət (M), orta xəta (m) hesablanmış, ancaq tədqiqat qrupları ilə kontrol qrup arasında fruktozanın və azot oksidinin qatılığının kəmiyyət göstəricilərinin fərqlilik dərəcəsini qiymətləndirmək üçün Vilkokson-Mann-Uitni-nin qeyri-parametrik meyarı tətbiq edilib. $p < 0,05$ olduqda qruplar arasındakı fərqlər statistik əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiq edilən qruplarda total sperma sayı, irəli

hərəkətlilik, total hərəkətlilik, qan serumunda azot oksidinin qatılığı sperma mayesindəki fruktozanın konsentrasiyası ilə müqayisəli şəkildə araşdırılmış, alınmış statistik göstəricilər cədvəldə əks etdirilmişdir.

Aparılan tədqiqat nəticəsində astenozoospermiyalı qrupda fruktozanın qatılığı kontrol qrupu ilə müqayisədə 1,26 dəfə ($p=0,02$), azot oksidinin qatılığı isə 1,93 dəfə yüksək olmuşdur ($p=0,017$). Sperma mayesindəki fruktozanın qatılığı ilə irəli hərəkətlilik arasında tərs-mütənasib asılılıq müşahidə edilmişdir.

Məlumdur ki, azot oksidi kiçik qatılıqda orqanizmində bir çox bioloji funksiyaların gedişində fəal iştirak edir. Lakin NO hematotestikulyar baryerin daxili funksiyaları üçün də vacib faktordur. Bu baryer toksinlərin testikulyar borucuqların daxilinə keçməsinin qarşısını alır. Spesifik olaraq NO, spermatogenez, germinal hüceyrələrin yetişməsi və inkişafı üçün vacib olduğu müəyyənləşdirilən bu baryerin vaxtında açılıb-bağlanmasını kontrol edir. Ümumiyyətlə mayalanma spermatozoidin 2 əsas funksiyası hesabına baş tutur. Bunlardan biri spermatozoidin aktiv hərəkətliliyidir. Spermatozoidin digər vacib funksiyası isə akrosom reaksiyasıdır. Bu zaman spermatozoid şəffaf qişa ilə qarşılıqlı təsirdə olur və bir neçə ardıcıl proses baş verir: spermatozoid öz reseptoru ilə birləşir, akrosom reaksiyası, akrosomal fermentlərin iştirakı ilə zona pellucida komponentlərinin parçalanması, yumurta-hüceyrənin plazma membranında spermatozoidin keçməsi üçün kanalın əmələ gəlməsi. Spermatozoidin şəffaf qişa ilə təsiri 2 etapda gedir: Əvvəlcə şəffaf qişaya zəif birləşən spermatozoid bu etapda qeyri-stabil olub, asanlıqla ayrılı bilər. İkinci

Cədvəl. Praktik sağlam və astenozoospermiyalı kişilərdə spermatozoidlərin hərəkətliliyi, qanda azot-oksidi və sperma mayesində fruktozanın qatılığı (M±m)

	<i>Fruktozanın qatılığı (mq/dl)</i>	<i>Azot oksidin qatılığı (mmol/l)</i>	<i>Yaş intervalı (il)</i>	<i>İrəli hərəkət qabiliyyətinə malik spermatozoidlər (%)</i>
Kontrol qrup (n=20)	238,4± 3,15*	65,2±7,0*	31,1± 0,96*	33,68±3,6*
Astenozoospermiya (Tədqiqat qrupu)	300,4± 10,7*	125,9±13,7*	30,2±0,63*	16,7±0,86*

Qeyd :*- qrupların göstəriciləri arasındakı fərqlər statistik baxımdan etibarlıdır ($p < 0,05$).

mərhələdə isə spermatozoidlər öz reseptorları ilə daha möhkəm birləşirlər. Bu spesifik təsir olub, akrosom reaksiyası zamanı azad olan akrozinin hesabına təmin olunur. Hər iki reaksiyanın normal getməsi üçün azot oksidi vacib faktordur. Lakin hər hansı daxili və xarici faktorların təsirindən azot oksidinin qatılığının artması oksidativ stressə səbəb olur. Bu zaman NO sərbəst radikal funksiyası yerinə yetirir. Sərbəst radikalların spermatozoid hüceyrəsində 2 əsas hədəfi vardır. Birinci hədəf spermatozoidin membranıdır. Membran doymamış piy turşularının çoxluğu səbəbi ilə sərbəst radikalların təsirinə daha həssasdır. Spermatozoidin enerjiyə tələbatı yüksəkdir və bu hüceyrələr mitoxondri ilə zəngindir. Məhz buna görə ikinci hədəf mitoxondrial membrandır. Nəticədə sərbəst radikalların təsirindən hüceyrə keçiriciliyi

artır, mitoxondrilər şişir və spermatozoidin hərəkəti dayanır. Spermal aktivlik azaldığı üçün sperma mayesində fruktoza sərfiyyatı da azalır. Buna görə də sperma mayesində fruktozanın qatılığı artır.

Aparılmış araşdırmanın nəticəsi olaraq belə fikir yürütmək olar ki, sperma mayesində fruktozanın qatılığı ilə spermal aktivlik arasında tərs-mütənasib asılılıq mövcuddur. Ehtimal etmək olar ki, azot oksidinin qatılığı yüksək olduqda spermal aktivlik azalır. Bu zaman sperma mayesində olan fruktozadan daha az istifadə edilir. Aktiv spermatozoidlər isə çox enerji sərf etdiyi üçün fruktozadan daha çox istifadə edir. Məhz buna görə də fruktoza və azot oksidi spermatozoidin aktivliyinin göstəricisi olaraq sonsuzluq probleminə önəmli rola malik ola bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. Sharma A. Male Infertility; Evidences, Risk Factors, Causes, Diagnosis and Management in Human// Ann Clin Lab Res. 2017;5; (3) 1– 10.
2. Toragall M.M., Satapathy S.K., Kadadevaru G.G., Hiremath M.B. ;Evaluation of seminal fructose and citric acid levels in men with fertility problem // J Hum Reprod Sci 2019;12(3):199-203
3. Ndovi T.T, Choi L, Caffo B, et al. ; Quantitative assessment of seminal vesicle and prostate drug concentrations by use of a noninvasive method // Clin Pharmacol Ther. 2006;80(2):146–158.
4. Al-Khazali I.H.A, Al-Fartosy A.J.M, Al-Sawaad H.Z. ; Studying the effect of seminal fructose and citric acid level in men with infertility // Ann Trop Med & Public Health; 2020: 23(S13B): SP231375. DOI
5. Franken D.R, Oehninger S. ; Semen analysis and sperm function testing// Asian Journal Androl. 2012;14(1):6–13
6. Agarwal A, Allamaneni SS. Free Radicals and Male Reproduction// J Indian Med Assoc. 2011, 109:184-187
7. Garg V, Garg S. P; Role of Nitric Oxide in Male Infertility//J Indian Acad Forensic Med. 2011, 33: 65-68.
8. Lefièvre L, Chen Y, Conner SJ, Scott JL, Publicover SJ, Ford WC, Barratt CL; Human Spermatozoa Contain Multiple Targets for Protein S-Nitrosylation: an Alternative Mechanism of the Modulation of Sperm Function by Nitric Oxide Proteomics// 2007, 7: 3066-3084.

Назарова Г.Э.

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В НАРУШЕНИИ МЕТАБОЛИЗМА ФРУКТОЗЫ У ЛИЦ С АСТЕНОЗОСПЕРМИЕЙ

Кафедра Биологической химии Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Резюме. В статье представлена информация об исследовательской работе, проведенной с целью выявления связи между вязкостью фруктозы в семенной жидкости мужчин, страдающих бесплодием, подвижностью сперматозоидов и концентрацией оксида азота в сыворотке крови. Было проведено исследование образцов спермы и крови у 50 мужчин. 20 человек (практически здоровые) составили контрольную группу людей. Мужчинам, принимавшим участие в исследовании, было поручено не вступать в половую связь за 3-5 дней до исследования. Диагноз был поставлен на основании морфологического исследования спермы. Вязкость фруктозы и оксида азота были соответственно определены колориметрическим методом с помощью набора реактивов "B.I.R.D semen fructose", "R&D system". Исследования, показали, что по мере увеличения концентрации оксида азота, подвижность сперматозоидов снижается, в то время как в семенной жидкости наблюдается увеличение вязкости фруктозы.

Nazarova G.E.

**THE ROLE OF NITRIC OXIDE IN FRUCTOSE METABOLISM DISORDERS
IN ASTENOSPERMIC INDIVIDUALS**

Department of Biological Chemistry of Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The article provides information about the study that was conducted in order to determine the relationship between the viscosity of fructose in the seminal fluid of infertile men, sperm motility, and the concentration of nitrogen oxide in the serum. The study of semen and blood samples from 50 men was conducted. 20 people were included in a control group of practically healthy people. The men who took part in the study were instructed not to have sexual relations 3-5 days before the study. The diagnosis was made based on the morphological examination of sperm. The viscosity of fructose and nitrogen oxide were respectively determined by colourimetric method using "B.I.R.D semen fructose", and "R&D system" reagent kits. The studies conducted in the study groups have shown that as the concentration of nitrogen oxide increases, sperm motility decreases, while an increase in the viscosity of the fructose is observed in seminal fluid.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Nəzərova Günay Elşən qızı, Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrasının doktorantı

E-mail: gunay.nezerova.93@mail.ru