مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره هفتم، شماره بیست و هفتم- تابستان ۱۳۹۶

Research Article
مقاله تحقیقی

بررسی پلی‌مورفیسم *rs1893316* ژن *Catsper1* در مردان مبتلا به بیماری آستنوزواسپرمی مراجعه کننده به مراکز درمان ناباروری آذربایجان شرقی

سیمین رحیم پور قوشچی، سیدعلی رحمانی*، مسعودملکی

گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران

چکیده

سابقه و هدف : آستنوزواسپرمیا، به عنوان کم تحرکی یا عدم تحرک اسپرم شناخته می‌شود که یکی از شایع‌ترین علت ناباروری در مردان می‌باشد. هدف از این تحقیق، آشکار ساختن ارتباط پلی‌مورفیسم rs1893316 ژن *Catsper1* با بیماری آستنوزاسپرمیا در مردان می‌باشد.

مواد و روش‌ها : در این مطالعه مولکولی متعاقب توجیه و اخذ رضایت کتبی از ۵۰ گروه بیمار و ۵۰ گروه کنترل ۲ میلی‌لیتر خون از آنان دریافت گردیده و استخراج DNA به روش نمک اشباع و تعیین پلی‌مورفیسم به روش sequencing انجام شد.

یافته‌ها : در مطالعه پلی‌مورفیسم rs1893316 C >T فراوانی ژنوتیپ CC و فراوانی ژنوتیپ TT درگروه کنترل در مقایسه با گروه بیمار به طور قابل توجهی بالاتر بود ($p< ۰/۰۵$). در فراوانی ژنوتیپ هتروزیگوت CT تفاوت معنی داری بین بیماران و افراد نرمال مشاهده نشد($p< ۰/۰۵$).

بحث: کانال CATSPER۱ از نظر عملکرد فیزیولوژیکی، تنها محدود به مسیر حرکت در اسپرم می‌باشد که به طبع آن با ترشح یون کلسیم و ایجاد عدم تعادل در غلظت یونی باعث می‌شود که حرکت اسپرم از نظر قدرت و سرعت افزایش یابد.

نتیجه‌گیری : پلی‌مورفیسم rs1893316 ژن *Catsper1* با بیماری آستنوزواسپرمیا ارتباط معنی‌داری دارد. نتیجه به‌دست آمده ممکن است با تغییر خزانه ژنتیکی جمعیت مورد بررسی و یا تغییر معنی‌دار اندازه جمعیت، تغییر کند.

واژه‌های کلیدی: ناباروری مردان، آستنوزواسپرمیا ، ژن *CATSPER1* ، پلی‌مورفیسم.

مقدمه :

ناباروری[1] در یک زوج، عبارت از عدم توانایی لقاح علیرغم یکسال آمیزش مداوم بدون استفاده از روش‌های پیش‌گیری از بارداری می‌باشد. ناباروری مردان همواره به عنوان یک مشکل خصوصی و اجتماعی مطرح گشته که بار اجتماعی و روانی فراوانی به همراه دارد .امروزه با وجود معرفی تکنولوژی کمک باروری حتی در بهترین مراکز، پس از انجام روش‌های درمانی شانس بارداری منتهی به تولد زنده به طور معمولا کم‌تر از ۴۵ درصد می‌باشد (۱۴). بررسی آمار جهانی طی سال‌های اخیر بیانگر افزایش میزان ناباروری می‌باشد که در مطالعه‌های انجام شده، کاهش اسپرم مردان را یکی از عوامل مهم برشمرده‌اند. کشور ایران نیز از این رابطه مستثنی نبوده به‌طوری‌که پژوهش‌های انجام شده توسط پژوهشگران مرکز فوق تخصصی ناباروری ابن سینا نشان می‌دهد که میزان مراجعه مردان به مراکز ناباروری افزایش یافته است که

نویسنده مسئول :
گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران
پست الکترونیکی:Rahmaniseyedali@yahoo.com
تاریخ دریافت : ۲۹/۸/۱۳۹۵
تاریخ پذیرش: ۷/۱۲/۱۳۹۵

1 Infertility

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.27.11.3]

نشان دهنده نگرانی‌ها در زمینه باروری می‌باشد. ناباروری یک مشکل چند علتی است و براساس الگوی ناباروری در دنیا ۴۰ درصد ناباروری‌ها مربوط به زنان، ۴۰ درصد مربوط به مردان، ۱۵ درصد عامل مشترک، ۵ درصد عامل ناشناخته است که آمار ناباروری در ایران نیز کمابیش از این آمار جهانی پیروی می‌کند (۱). با پیشرفت علم ژنتیک در عصر حاضر و کاربردهای آن در برخی بیماری‌ها به‌خصوص در درمان ناباروری، جای امیدی را برای حل مشکل ناباروری به‌خصوص در کشورمان باز نموده است. در این راستا تحقیق‌های آزمایشگاهی قابل توجهی صورت پذیرفته که بیش‌تر آن‌ها بر روی علل ناباروری در زنان پرداخته‌اند و تحقیق‌های اندکی در زمینه ناباروری مردان با منشاء ژنتیکی که در اسپرم‌های فاقد تحرک که در اصطلاح به عنوان بیماری آستنوزواسپرمیا۲ شناخته می‌شود، صورت پذیرفته است (۸،۱۶،۲۱). آستنوزواسپرمیا یکی از شایع‌ترین و معمول‌ترین علت ناباروری در مردان می‌باشد که به عنوان کم تحرکی یا عدم تحرک اسپرم شناخته می‌شود. ژن مربوط به این بیماری را می‌توان *Catsper1* دانست که در تنظیم کانال Ca^{++} حائز اهمیت می باشد (۱۷). ژن *Catsper1* در موقعیت کروموزومی 11q12.1 قرار دارد و طول توالی ژن ۹۷۶۷bp می‌باشد. این ژن واجد ۱۲ اگزون و ۱۱ اینترون می‌باشد که پروتئینی به وزن 90091 Da و به تعداد ۷۸۰ اسید آمینه را کد می‌کند. در مطالعه‌های دموت۳ و همکاران (۱۹۹۲) به این نتیجه رسیدند که در بخش اصلی دم، کانال‌های یونی Catsper1 موجود می‌باشد که در ایجاد حرکت‌های قوی نامتقارن که در اصطلاح هیپرموتیلیتی۴ گفته می‌شود، نقش ضروری دارد و باعث می‌شود که اسپرم توانایی پیشرفت در مایع لوله فالوپ را داشته باشد. به‌عبارت دیگر، اسپرم‌هایی که فاقد Catsper1 می‌باشند دارای حرکت شلاقی نبوده و قادر به پیشرفت در مسافت‌های طولانی برای ورود به سمت تخمک نمی‌باشند. بنابراین اگر بخواهیم از نظر ساختاری اسپرم را مورد بررسی قرار دهیم صرف‌نظر از سالم بودن همه بخش‌های آن مانند آنزیم‌های قدامی، میتوکندری‌ها، اگر کانال *Catsper1* فعال نباشد اسپرم نمی‌تواند خود را به تخمک رسانده و یا اگر برساند قادر به نفوذ در آن نخواهد بود زیرا حرکت شلاقی آن ناشی از کانال Catsper1 است که در غیاب آن قدرت نفوذ اسپرم کاهش می‌یابد (۱۵). تحقیق‌های دموت و همکاران در زمینه عملکرد ژن *Catsper1* در باروری، نشان داده است که در همه پستاندارانی که تا به حال به صورت عملی آزمایش شده‌اند، این ژن نقش اساسی دارد. به هر حال عملکرد آن می‌تواند از گونه‌ای به گونه‌ای دیگر تغییر کند. هم‌چنین این ژن در خزندگان و دوزیستان نیز به صورت فعالی نقش دارد ولی در پرندگان، ماهی‌ها، حشرات، کرم‌ها و گیاهان مشاهده نشده است. زیست شناسانی که سیر تکاملی در حیوانات را بررسی می‌کنند پیشنهاد کردند که در طول فرایند انتخاب طبیعی گونه‌هایی که دارای تخمک با دیواره ضخیم‌تر هستند (مانند موش و انسان) کاربرد ژن *Catsper1* در جنس نر را حفظ کرده‌اند در حالی‌که گونه‌هایی که دارای تخمک با دیواره نازک هستند مانند پرندگان و ماهی‌ها عملکرد این ژن را از دست دادند (۱۳، ۹). تحقیق‌های فنگ پنگ شو۵ و همکاران نشان می‌دهد پلی‌مورفیسم *rs1893316* ژن *Catsper1* با بیماری آستنوزواسپرمیا ارتباط معنی‌داری دارد و شاید بتوان آن را به‌عنوان مارکر مستعد کننده به بیماری آستنوزواسپرمیا در نظر گرفت (۱۷). هدف از این تحقیق، بررسی پلی‌مورفیسم rs1893316 ژن CATSPER1 در بیماران مبتلا به آستنوزواسپرمیا و گروه کنترل در افراد مراجعه کننده به مرکز درمان ناباروری آذربایجان (جهاد دانشگاهی تبریز) بود.

مواد و روش‌ها :

در این مطالعه ۵۰ نفر بیمار مبتلا به آستنوزواسپرمی و ۵۰ نفر کنترل مطالعه شدند. این بیماران کسانی بودند که در فاصله زمانی مهرماه ۱۳۹۴ تا اسفند ۱۳۹۴ به مرکز درمان ناباروری جهاد دانشگاهی آذربایجان شرقی مراجعه کرده بودند. پس از رویت نتیجه آنالیز نمونه سمن بیماران در آزمایشگاه جنین شناسی، افرادی که مجموع حرکت آهسته و سریع اسپرماتوزوئید آنها طبق WHO پایین‌تر از ۳۲ درصد بود وارد این مطالعه شدند. بعد از کسب رضایت نامه از این افراد، مقدار ۲ سی‌سی خون از ورید براکیال

2 Asthenozoospermia
3 . Demott
4 Hypermotility
5 Fang pang shu

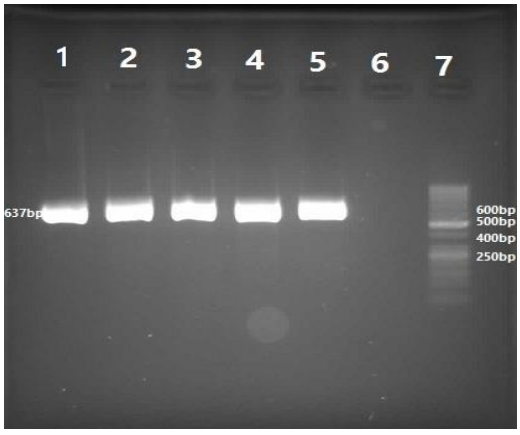
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.27.11.3]

گرفته شده و در لوله EDTA دار ریخته شد. دهانه لوله را بسته و حدود دو دقیقه لوله را به آرامی سروته کرده تا خون به خوبی با ماده ضد انعقاد مخلوط شده و از لخته شدن خون جلوگیری به عمل آید. از افراد تحت مطالعه سوال‌هایی در مورد سن ، شغل ، بیماری خاص و داروی خاص و عمل جراحی پرسیده شد. از نمونه‌های خونی تهیه شده به روش نمک اشباع، استخراج DNA انجام گرفت. سپس غلظت و کیفیت DNA های استخراجی با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری و ژل آگارز ۲٪ تعیین گردید. در مرحله بعدی با استفاده از واکنش‌های زنجیره-ای پلی‌مراز (PCR) قطعه دارای جایگاه SNP rs1893316 مربوط به اگزون ۱ تکثیر یافت. پرایمرهای مورد استفاده در این تحقیق با استفاده از نرم افزار Oligo 7 طراحی و توسط Primer- Blast NCBI آنالیز گردید که در جدول ۱ در نظر نشان داده می‌شود.

جدول ۱ : توالی پرایمرهای مورداستفاده و دمای اتصال

نام ژن	توالی پرایمرها	دمای اتصال
Catsper1 Forward primer (5'to 3')	**ACGAGAATAGTCAGGCCT**	58
Catsper1 Reveres primer (5' to 3')	**GCACGCCAGAGGAATAGT**	58

واکنش PCR، در حجم نهایی ۲۵µl شامل MasterMix (۱۲/۵µl) ، H_2o (۹/۵µl) ، یک میکرولیتر نمونه DNA استخراج شده، یک میکرولیتر پرایمرForward ، یک میکرولیتر پرایمر reverse بود. PCR تحت چنین شرایط دمایی انجام شد. یک مرحله ذوب (Denaturation) ابتدایی۹۴ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۵ دقیقه و در ادامه ۲۰ چرخه شامل شرایط دمایی ۹۴ برای مدت ۳۰ ثانیه، دمای اتصال (Annealing) که از دمای ۵۸ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۳۰ ثانیه شروع شد و در هر سیکل ۵ درجه کاهش می‌یافت و دمای ۷۵ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۳۰ ثانیه به منظور گسترش (Extension) انجام شد. این مرحله با ۱۰ سیکل شامل ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۳۰ ثانیه ۵۵ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۳۰ ثانیه و ۷۲ درجه به مدت ۳۰ ثانیه دنبال شد و در نهایت یک مرحله تکثیر نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۵ دقیقه انجام شد. محصول PCR در ژل آگارز ۲درصد الکتروفورز گردید و به طور مستقیم درون دستگاه UVITEC قرار داده شد و با تاباندن اشعه ماورا بنفش از صفحه مانیتور دستگاه، وضعیت قطعه‌های مهاجرت کرده روی ژل، بررسی شد. بعد از الکتروفورز در تمام نمونه‌ها تک باند مشاهده شد و در هیچ کدام از آن‌ها آلودگی RNA (وجود نوار اضافی در زیر نوار اصلی) و باند در NO DNA مشاهده نشد. نتایج به‌دست آمده نشان دهنده کیفیت بسیار خوب DNA استخراج شده است. باند ۶۳۷bp محصول تکثیر به‌وسیله پرایمرهای مورد نظر مشاهده گردید (شکل۱) .

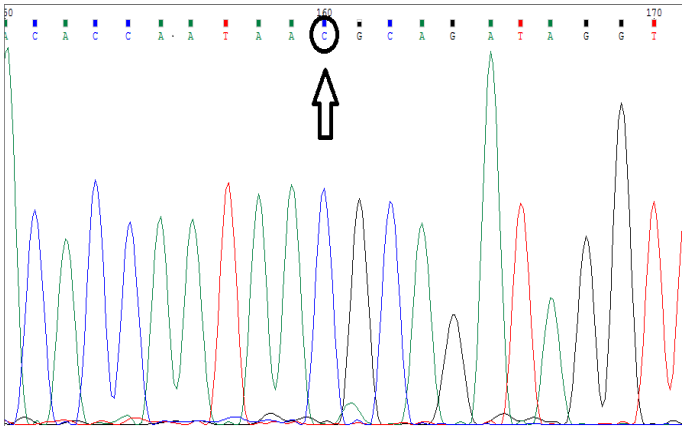


شکل ۱: نتیجه ژل الکتروفورز محصولات PCR برای پلی مورفیسم *rs1893316* ژن *Catsper1*

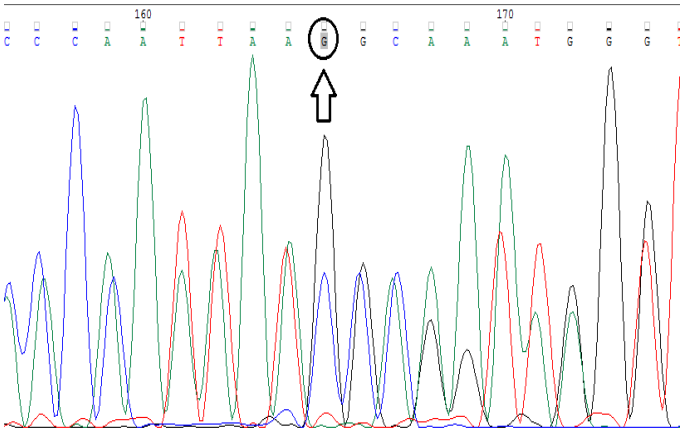
بعد از مشاهده باند DNA و بررسی باندها از نظر وجود و عدم وجود اسمیر و هم‌چنین بررسی وجود و عدم وجود آلودگی در نمونه NO DNA ، نمونه‌ها برای تعیین توالی به شرکت تکاپوزیست فرستاده شد. نتایج تعیین توالی گروه بیمار و گروه کنترل ، با استفاده از نرم افزار chromas ، از نظر وجود و عدم وجود پلی‌مورفیسم بررسی شدند (شکل‌های۳،۲،۴). فراوانی‌های آلل‌ها و ژنوتیپ‌ها در هر دو گروه بیمار و کنترل مورد بررسی قرار گرفت و برای مقایسه فراوانی آللی و ژنوتیپی بین گروه بیماران و گروه افراد کنترل از آزمون کای اسکوئر استفاده با استفاده شد. بررسی‌های آماری و تجزیه و تحلیل X^2 با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ انجام شد. اختلاف فراوانی‌های آللی و زنوتیپی برای پلی مورفیسم *rs1893316* ژن *Catsper1* بین گروه بیمار وگروه کنترل به وسیله آزمون کای اسکوئر به همراه نسبت احتمال‌های (Odds Ratio: OR) مورد ارزیابی قرار گرفت.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-21]

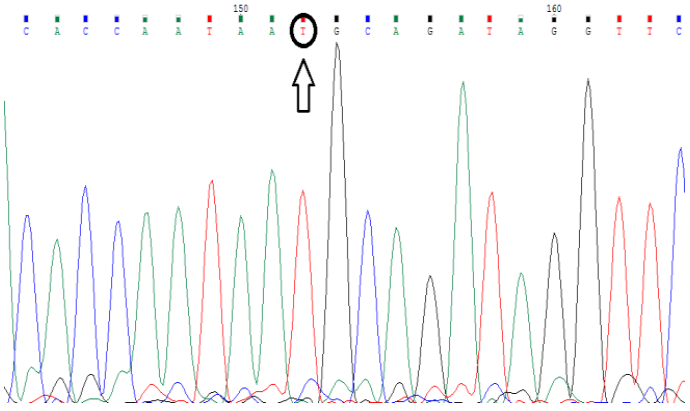
[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.27.11.3]



شکل ۲ :تعیین توالی ژنوتیپ CC پلی مورفیسم *rs1893316* ژن *CATSPER1* با پرایمر *Forward*



شکل۳ : تعیین توالی ژنوتیپ CT پلی‌مورفیسم *rs1893316* ژن *CATSPER1* با پرایمر *Forward*



شکل۴ : تعیین توالی ژنوتیپ TT پلی‌مورفیسم *rs1893316* ژن *CATSPER1* با پرایمر *Forward*

نتایج

فراوانی‌های آللی و ژنوتیپی پلی‌مورفیسم rs1893316 در ژن *Catsper1* در جداول ۱و۲ نشان داده شده است. پس از انجام تکنیک‌های آزمایشگاهی و محاسبه آماری، نتایج بدین صورت به‌دست آمد: در مطالعه پلی-مورفیسم rs1893316 C >T فراوانی ژنوتیپ CC در ۱۰۲ نمونه بیماران در مقایسه با نمونه کنترل، به طور قابل توجهی بالاتر بود ($p< ۰/۰۵$). در فراوانی ژنوتیپ هتروزیگوت CT تفاوت معنی داری بین بیماران و افراد نرمال مشاهده نشد ($p< ۰/۰۵$). فراوانی ژنوتیپ TT درگروه کنترل در مقایسه با گروه بیمار به طور قابل توجهی بالاتر بود ($p< ۰/۰۵$).

با توجه به نتایج جدول آلل‌ها، آلل C، در مقایسه بین دو گروه کنترل و گروه بیمار ، بیش‌تر در گروه بیمار مشاهده شده است و آلل T، در مقایسه بین دو گروه کنترل و گروه بیمار ، بیش‌تر در گروه کنترل مشاهده شده است.

جدول۱ : بررسی ژنوتیپ C در گروه بیمار و گروه کنترل

Genotype	Control	Astheno	P value	OR(95%CI)
CC	29(0.58)	37(0.74)	0.017	2.061(1.087-3.920)
CT	16(0.32)	12(0.24)	0.208	0.67(0.343-1.308)
TT	5(0.1)	1(0.02)	0.017	0.184(0.027-0.928)

جدول۲ : بررسی آلل C در گروه بیمار و گروه کنترل

Allele	CONTROL	Astheno	P value	OR(95%CI)
C	74(0.74)	86(0.86)	0.034	2.158(0.995-4.725)
T	26(0.26)	14(0.14)	0.034	0.463(0.212-1.005)

بحث

ناباروری، ناتوانی یک زوج در باردارشدن پس از یک سال رابطه جنسی محافظت نشده می‌باشد. ناباروری مردان همواره به عنوان یک مشکل خصوصی و اجتماعی مطرح گشته که بار اجتماعی و روانی فراوانی به همراه دارد. امروزه با وجود معرفی تکنولوژی کمک باروری حتی در بهترین مراکز، پس از انجام روش‌های درمانی شانس به وجود آمدن تولد زنده به طور معمول کم‌تر از ۴۵ درصد می‌باشد (۱۴). حدود ۱۵ درصد از زوج‌ها ظرف مدت یک سال به بارداری دست نمی‌یابند و در نهایت کم‌تر از ۵ درصد بچه‌دار نمی‌شوند. در ۱۰ تا ۱۵ درصد از زوج‌ها با استفاده از کار تشخیصی معمول هیچ علتی از ناباروری یافت نمی‌شود (۱۱). فاکتورهای مردانه مسئول ۵۰٪ از موارد ناباروری است. ۳۰ تا ۴۰ درصد از موارد علت ناباروری مردان مشخص نیست (۱۴). لازم به ذکر است که

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.27.11.3]

باید بین ناباروری با علت غیر قابل توضیح و ناباروری مردان ایدیوپاتیک تفاوت قائل شد. خط تقسیم بین آن‌ها تجزیه و تحلیل مایع منی است که در گروه‌های غیر قابل توضیح طبیعی بوده و در ناباروری ایدیوپاتیک غیر طبیعی است (۵). مهم‌ترین علل ناباروری در مردان عبارتند از :کاهش تعداد اسپرم (اولیگو اسپرمیا)، کاهش حرکت اسپرم (آستنوزواسپرمیا). فرم‌های بد شکل اسپرماتوزوآ از نظر ظاهری (تراتواسپرمیا)، گاهی سه مورد قبل با هم بوده که اولیگو استنو تراتو اسپرمیا نامیده می‌شود، عدم مشاهده اسپرم (آزوسپرمیا)(۱۴). یکی از عمده‌ترین و شایع‌ترین دلیل ناباروری، تحرک کم اسپرم در مردان می‌باشد که به این بیماری در اصطلاح آستنوزواسپرمیا گفته می‌شود. عوامل محیطی و ژنتیکی، در بروز این بیماری دخیل می‌باشند. از عوامل محیطی مؤثر می‌توان به واریکوسل ، عفونت منی ،مشکلات بیضه ،آنتی‌بادی‌های ضد اسپرم، رژیم غذایی نامناسب، استعمال سیگار، مصرف بیش از حد الکل و مواد مخدر دیگر (مانند کوکائین و ماری‌جوانا)، قرار گرفتن در معرض عوامل سمی مانند حشره‌کش‌ها ،سن (در مردان بالای ۴۵ سال حرکت اسپرم کاهش می‌یابد.)، شیمی درمانی و پرتو درمانی، تب بالا، تماس طولانی با حرارت در خودرو، سونا یا وان گرم اشاره کرد. با این حال عوامل ژنتیکی اندکی در ارتباط با بروز بیماری آستنوزواسپرمیا مورد بررسی قرار گرفته‌اند. از روش‌های روتین درمان بیماری آستنوزاسپرمیا می‌توان به IUIوIVF و ICSI اشاره کرد (۷).

از آنجایی که ناباروری به‌عنوان یک بحران روانی، استرس زیادی را بر زوج‌های نابارور وارد نموده و به طرق گوناگون سلامت روانی آنها را تهدید می‌نماید (۳). نرخ بالای ناباروری در ایران به لحاظ جنبه‌های اجتماعی- فرهنگی آن، به خصوص نزد زنان، اهمیت ویژه‌ای را جهت مطالعه پدیده ناباروری با تکیه بر جنبه‌های روانی اجتماعی مطرح می‌نماید و هم‌چنین نظر به این‌که ارتباط برخی از عوامل ژنتیکی و بروز بیماری آستنوزواسپرمیا به اثبات رسیده است، لذا بررسی در خصوص عوامل ژنتیکی دخیل در بروز آستنوزواسپرمیا، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

مطالعه‌های زیادی تأثیر عوامل مختلفی را بر روی پارامترهای اسپرم مردان مبتلا به آستنوزواسپرمیا انجام دادند که می‌توان به مطالعه‌های زیر اشاره کرد.

۱. مطالعه دکتر ایرج امیری و همکاران که بر روی تأثیر کارنیتین بر پارامترهای اسپرم مردان مبتلا به آستنوزواسپرمیا با علت ناشناخته انجام گرفت، به این نتیجه رسیدند که درمان با کارنیتین به طور معنی‌داری، موجب افزایش تعداد کل اسپرم‌ها و بهبود مورفولوژی آن‌ها و نیز افزایش معنی‌دار تحرک کلی و حرکت پیش‌رونده سریع اسپرم‌های افراد تحت درمان می‌گردد (۲).

۲. مطالعه دکتر علیرضا وحیدی و همکاران در مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد که در سال ۱۳۸۹ اثر دوزهای مختلف آدنوزین بر پارامتر تحرک اسپرم مردان نابارور را بررسی کردند ، به این نتیجه رسیدند که در ارزیابی اولیه پارامترهای اسپرم به جز تحرک آهسته، تفاوت معنی‌داری داشتند. آدنوزین در گروه بارور سبب افزایش تعداد اسپرم در دور ۵ میلی‌گرم و افزایش تحرک سریع و کاهش اسپرم‌های بی‌تحرک در دوزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم و نیز کاهش درصد اسپرم با تحرک آهسته شد. در گروه نابارور ، این افزایش دوز، تنها سبب بهبود تعداد اسپرم در دوز ۵ نسبت به ۲ میلی‌گرم گردید و بر تحرک آهسته بی‌تأثیر بود. در تحرک سریع فقط دوز ۵ مؤثر بود و دوز ۱۰ میلی‌گرم اثری نداشت. هم‌چنین در دوزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم کاهش اسپرم‌های بی‌تحرک معنی‌دار بود. سرانجام به این نتیجه رسیدند که افزودن ۵ میلی‌گرم آدنوزین به محیط کشت اسپرم می‌تواند سبب افزایش تحرک اسپرم پیش‌رونده مردان نابارور شود (۲۲).

بیش از ۳۰۰۰ ژن وجود دارد که نقش خاص در باروری مردان دارد (۲۰). یکی از ژن‌هایی که اختلال جزئی در آن موجب ناباروری در مردان می‌شود *CATSPER1* می‌باشد. در مطالعه دموت و همکاران (۱۹۹۲) به این نتیجه رسیدند که در بخش اصلی دم، کانال‌های یونی CATSPER موجود می‌باشد که در ایجاد حرکت‌های قوی نامتقارن که در اصطلاح هیپرموتیلیتی گفته می‌شود، نقش ضروری دارد و باعث می‌شود که اسپرم توانایی پیشرفت در مایع لوله فالوپ را داشته باشد. به‌عبارت دیگر، اسپرم‌هایی که فاقد CATSPER می‌باشند دارای حرکت شلاقی نبوده و قادر به پیشرفت در مسافت‌های طولانی برای ورود به دیواره تخمک نمی‌باشند. بنابراین

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.27.11.3]

اگر بخواهیم از نظر ساختاری اسپرم را مورد بررسی قرار دهیم صرف‌نظر از سالم بودن همه بخش‌های آن مانند آنزیم‌های قدامی، میتوکندری‌ها و غیره اگر کانال CATSPER فعال نباشد اسپرم نمی‌تواند خود را به تخمک رسانده و یا اگر برساند قادر به نفوذ در آن نخواهد بود زیرا حرکت شلاقی آن ناشی از کانال CATSPER است که در غیاب آن قدرت نفوذ اسپرم کاهش می‌یابد (۱۵). همه *CATSPER*ها کانال سدیمی با ولتاژ TM۶ (Na v BP) را در باکتری‌ها کد می‌کنند که در نسل‌های بعدیشان در پستانداران تبدیل به طبقه یونی کلسیم شده است. CATSPER ها یک عضو انتقالی S4 می‌باشند که دارای آمینواسید فعال می‌باشد که بین سه تا آمینواسید پراکنده شده است. CATSPER1 هم‌چنین دارای مقادیر زیادی هیستیدین (اسید آمینه ای که در رشد نوزادان نقش اساسی دارد) می‌باشد. کانال‌های CATSPER به عنوان واسطه شیب غلظت یون‌های مثبت در بخش سر اسپرم به‌وسیله ترشح یون کلسیم از محل ذخیره داخلی که در بخش گردن موجود است شده و واکنش وابسته به تغییر غلظت را تحریک می‌کند. به‌طور کلی چهار نوع CATSPER مو جود می‌باشند که عبارتند از :

1. CATSPER1
2. CATSPER2
3. CATSPER3
4. CATSPER4

مطالعه دموت و همکاران (۱۹۹۲) در زمینه عملکرد ژن *CATSPER* در باروری، نشان داده شده است که در همه پستاندارانی که تا به حال به صورت عملی آزمایش شده-اند، این ژن نقش اساسی دارد. به هر حال عملکرد آن می‌تواند از گونه‌ای به گونه‌ای دیگر تغییر کند. هم‌چنین این ژن در خزندگان و دوزیستان نیز به صورت فعالی نقش دارد ولی در پرندگان، ماهی‌ها، حشرات، کرم‌ها و گیاهان مشاهده نشده است. زیست شناسانی که سیر تکاملی در حیوانات را بررسی می‌کنند پیشنهاد کردند که در طول فرایند انتخاب طبیعی گونه‌هایی که دارای تخمک ضخیم‌تر هستند (مانند موش و انسان) کاربرد ژن *CATSPER* در جنس نر را حفظ کرده‌اند در حالی‌که گونه‌هایی که دارای تخمک نازک هستند مانند پرندگان و ماهی‌ها عملکرد این ژن را از دست دادند(۱۳،۹). از نظر عملکرد فیزیولوژیکی، کانال CATSPER تنها محدود به حرکت در اسپرم می‌باشد که به طبع آن با انتقال یون کلسیم و ایجاد عدم تعادل در غلظت یونی باعث می‌شود که حرکت اسپرم از نظر قدرت و سرعت افزایش یابد. علاوه‌بر این، این نوع کانال کلسیمی منحصر به‌فرد برای تحریک حرکت تازیانه‌ای اسپرم ضروری می‌باشد. در نتیجه قدرت نفوذ به تخمک و رسیدن اسپرم به لوله فالوپ را ممکن می‌سازد. حرکت تازیانه‌ای دم اسپرم باعث می‌شود که قدرت بخش قدامی اسپرم افزایش یافته و هم‌چنین حرکت اسپرم از بیضه‌ها به میزراه را ممکن سازد (۱۰،۱۸،۱۹). کانال کلسیمی ژن *CATSPER* با دیگر کانال‌های یونی و پمپ‌های کانال‌های یونی در ارتباط می‌باشد که بدین‌وسیله ورود کلسیم مورد نیاز برای تغییرهای سریع در تحریک اسپرم و حرکت‌های آن را آسان می‌کند و اجازه می‌دهد تا اسپرماتوزوئید از میان لوله فالوپ در جنس ماده مسیریابی نموده و به تخمک بالغ برای بارور کردن برسد (۱۱).

این نتایج نقش اصلی این ژن را در باروری مردان نشان می داد. با توجه به نتایج، بیان ژن *CATSPER* در باروری مردان نقش بسزایی دارد که در مطالعه‌های متعددی بیان این ژن را بررسی کرده‌اند.

۵. در مطالعه محمدی و همکاران که در سال ۲۰۱۳، تأثیر ویتامین E را بر روی بیان ژن *CATSPER* و کیفیت اسپرم بررسی کردند دیده شد که استفاده از ویتامین E به الگوی اسپرم در موش‌های نر مسن و جوان بهبود بخشید. علاوه بر این ، بیان ژن‌های *CATSPER* با درمان با استفاده ویتامین E افزایش یافت (۱۲).

۶. در مطالعه محمدی و همکاران که در سال ۱۳۸۹ تأثیر سلنیوم را بر روی بیان ژن *CATSPER* در بیضه موش سوری مسن بررسی کردند، به این نتیجه رسیدند که افزایش معنی‌داری در میانگین بیان ژن *CATSPER* در موش‌های گروه آزمون در مقایسه گروه کنترل وجود دارد و درمان با سلنیوم در موش‌های مسن ، شدت نسبی بیان ژن بیش‌تری را در مقایسه با موش‌های بالغ نشان می‌دهد (۴).

۷. در مطالعه دیگر که در سال ۱۳۹۲ توسط گروه علوم تشریح دانشکده علوم پزشکی در رابطه با تأثیر گیاه سنتی ایرانی (گالیگونوم) بر حرکت اسپرم و بیان ژن *CATSPER* در موش مسن صورت گرفت نتایج نشان داد که دز ۳۰ میلی‌گرم از عصاره گیاه گالیگونوم، می‌تواند

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.27.11.3]

پارامترهای اسپرم را بهبود ببخشد و موجب تغییر بیان ژن *CATSPER* در موش‌های مسن شود (۶).

بر اساس این مطالعه‌ها، برای درک بیش‌تر و درمان قطعی بیماری آستنوزواسپرمیا می‌توان تحقیق در زمینه‌های دیگر در رابطه با ژن *CATSPER* و بیماری آستنوزواسپرمیا انجام داد.

در مطالعه فانگ پنگ شو و همکاران (۲۰۱۵) ، ۱۶ پلی-مورفیسم ژن *CATSPER1* را در ارتباط با بیماری آستنوزواسپرمیا را بررسی کردند که این تحقیق روی ۱۹۲ بیمار مبتلا به آستنوزواسپرمیا و ۲۸۸ گروه کنترل سالم انجام گرفت (۱۷). لازم به ذکر است که این مطالعه تنها تحقیق قبل از مطالعه ما روی پلی‌مورفیسم مربوط به ژن Catsper1 می‌باشد که در کشور چین انجام شده است.

این تحقیق ، اولین گزارش از مطالعه ارتباط پلی‌مورفیسم rs1893316 ژن *CATSPER1* با بیماری آستنوزواسپرمیا و ناباروری مردان در میان ایرانیان است. نمونه‌ها بر اساس تجزیه و تحلیل مایع منی انتخاب شد. افرادی که درصد حرکت پیش‌رونده اسپرم آن‌ها کم‌تر از ۳۲ درصد بود انتخاب شدند. پلی‌مورفیسم rs1893316 واقع در اگزون یک ژن *CATSPER1* در ۵۰ بیمار مبتلا به بیماری آستنوزواسپرمیا و ۵۰ گروه کنترل سالم بررسی گردید.

نتایج نشان داد که فراوانی پلی‌مورفیسم ژنوتیپ CC در گروه بیمار در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌دار دارد ($p< ۰/۰۵$). در حالی‌که، ژنوتیپ TT در گروه کنترل سالم در مقایسه با گروه بیمار افزایش معنی‌دار دارد ($p< ۰/۰۵$). با توجه به نتایج جدول آلل‌ها در فصل نتایج، معلوم می-شود که آلل C در گروه بیمار و آلل T در گروه کنترل مثبت رایج است.

در مطالعه فانگ پنگ شو و همکاران(۲۰۱۵)، ارتباط بین بیماری آستنوزواسپرمیا و ۱۶ پلی‌مورفیسم شناخته شده ژن CATSPER را بررسی کردند.

CATSPER1: rs 1893316, rs 1203998, rs2845570, rs3548433, rs3814747,
CATSPER2: rs8042868,rs3853543
CATSPER3: rs17167765, rs3896260
CATSPER4: rs41284333, rs11247866, rs12138368
,rs9970046, rs17163674

در مطالعه فانگ پنگ شو و همکاران به این نتیجه رسیدند که تغییر یا جهش در پلی‌مورفیسم rs1893316 ژن Catsper1 ممکن است موجب تخریب برخی از نواحی تنظیم کننده ژن Catsper1 شود.

فانگ پنگ شو و همکارانش وابستگی پلی‌مورفیسم rs1893316 را با mRNA catsper1 و بیان پروتئین بررسی کردند به این نتیجه رسیدند که میزان بیان پروتئین و mRNA catsper1 در بیماران با ژنوتیپ TT در مقایسه با بیماران با ژنوتیپ CC و CT به‌طور معنی-داری پایین بود در حالی‌که هیچ تفاوت معنی‌داری در میزان بیان پروتئین بین گروه کنترل و بیماران با ژنوتیپ-های CC و CT مشاهده نشد. سرانجام نتایج تحقیق فانگ پنگ شو و همکارانش مطابق نتایج این تحقیق نشان داد که پلی‌مورفیسم rs1893316 (C> T) با احتمال ابتلا به بیماری آستنوزواسپرمیا ارتباط معنی‌داری دارد (۱۷).

نتیجه‌گیری

پلی‌مورفیسم rs1893316 با بیماری آستنوزواسپرمیا ارتباط معنی‌داری دارد. نتیجه به‌دست آمده ممکن است با تغییر خزانه ژنتیکی جمعیت مورد بررسی و یا تغییر معنی‌دار اندازه جمعیت، تغییر کند.

سپاسگزاری

از کلیه مسئولین مرکز درمان ناباروری جهاد دانشگاهی آذربایجان شرقی جهت در اختیار قرار دادن آزمایشگاه جنین شناسی و ژنتیک مولکولی و تجهیزات و امکانات لازم در راستای این پژوهش قدردانی و تشکر فراوان به عمل می‌آید.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.27.11.3]

منابع

۱. آخوندی م. آمار ناباروری در ایران. ۱۳۹۱، Available from: http://www.pajuhesh,infertility,Ebne sina.ir

۲. امیری م و همکاران. تاثیر کارنیتین بر پارامترهای اسپرم مردان مبتلا به آستنوزواسپرمی با علت ناشناخته. مجله ارمغان دانش. زمستان ۱۳۸۶؛ دوره۱۲؛ شماره ۴؛ (شماره پی در پی ۴۸).

۳. کرمی نوری ر و همکاران. جنبه های روانی،اجتماعی ناباروری از دیدگاه پزشکان ایرانی. فصلنامه باروری و ناباروری. تابستان ۱۳۸۰؛ صفحات۲۶-۱۳.

۴. محمدی ش. اثر سلنیوم بر بیان ژن Catsper در بیضه موش سوری مسن. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز. ۱۳۸۹؛ دوره۳۲، شماره۱؛ صفحات ۷۹-۷۳.

5. Alaa Hamada S , Estevesand Ashok Agarwal Unexplained male infertility. potential causes and managemenHuman Andrology, 2011, 87:270-280.

6. Asgari Jahromi M, et al, The Effects of Calligonum Extract on Sperm Parameters and the Rate of Apoptosis in Aged Male Mice Testis issue. Modares J Medical Sciences: Pathobiology, 2013, Vol 16, No 1, Spring, Pages: 41-54.

7. Available from: http://www.ingenes.com/en/first-steps/understanding-infertility/causes/male-factors/asthenozoospermia/

8. Brugh VM et al, Male factor infertility: evaluation and management. J Med Clin North Am, 2004, 88(2):367–85.

9. Cai, X et al, Evolutionary genomics reveals lineagespecific gene loss and rapid evolution of a sperm-specific ion channel complex: CatSpers and CatSperβ. , 2008., PLoS ONE 3, e3569.

10. Demott, R.P et al, Hyperactivated sperm progress in the mouse oviduct. J Biol Reprod, 1992, 46:779–785.

11. Jungwirth A et al, European Association of Urology Guidelines on Male Infertility. european urology, 2012, 62: 324-323.

12. Mohammadi SH et al, Effect of Vitamin-E treatment on Catsper gene expression and sperm quality in the testis of the aging mouse. Iran J Repord Med, 2013, Vol. 11. No. 12: 989-998.

13. Navarro B et al, Ion channels that control fertility in mammalian spermatozoa. Int. J Dev. Biol, 2008,52: 607–613.

14. Organization, W.H. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 5th edn. Cambridge. 2010.

15. Pratap A et al, Catsper channel, sperm function and male infertility. Elsevier Ltd on behalf of Reproductive Healthcare Ltd,2014.

16. Quill TA et al, A voltage-gated ion channel expressed specifically in spermatozoa. Proc Natl Acad Sci.U S A, 2001, 98(22):12527–31.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.27.11.3]

17. Shu, F et al, Analysis of the correlation of CATSPER single nucleotide polymorphisms (SNPs) with idiopatic asthenospermia. Assist Report Genet,2015.

18. Stauss, C.R et al, Sperm motility hyperactivation facilitates penetration of the hamster zona pellucida. J Biol. Reprod,1995, 53: 1280–1285.

19. Suarez S, Control of hyperactivation in sperm. Hum. Reprod, 2008, 14: 647–657.

20. Tekur S et al, Contrin, the human homologue of a germ-cell Y-box-binding protein: cloning, expression, and chromosomal localization. J Androl,1999, 20:135–144.

21. Tronchon V et al., Tumor necrosis factor-alpha-308 polymorphismin infertile men with altered sperm production or motility. Hum Reprod Update, 2008, Vol.23, No.12 pp. 2858–2866.

22. Vahidi A, et al , Effects of Different Doses of Adenosine on Sperm Motility in Infertile Men. ZUMS J ,2011, 19 (76) :48-57.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.27.11.3]