

Production of ROS and its effects on mitochondrial and nuclear DNA, human spermatozoa, and sperm function

Hardi Darmawan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=100462&lokasi=lokal>

Abstrak

Selama beberapa puluh tahun terakhir, banyak peneliti mempelajari penyebab-penyebab infertilitas pria, yang difokuskan pada peranan spesies oksigen reaktif (SOR). Spesies oksigen reaktif adalah suatu zat pengoksidasi yang sangat reaktif dan tergolong dalam kelompok radikal bebas. Bila kadar SOR meningkat, maka terjadi stres oksidatif yang menghasilkan oksigen dan oksidan derivat oksigen, yang pada gilirannya meningkatkan kerusakan sel. Pada manusia, SOR diproduksi oleh beberapa komponen semen, dan antioksidan pada cairan seminalis akan menjaga keseimbangan kadar SOR tersebut. Fungsi SOR dalam jumlah sedikit akan membantu kemampuan fertilisasi spermatozoa. Banyak penelitian menunjukkan bahwa SOR menyerang integritas DNA pada nukleus sperma dengan cara modifikasi basa, memutuskan untai DNA, dan menyebabkan "chromatin cross linking". Kerusakan DNA meningkatkan kadar SOR dan dapat mempercepat proses apoptosis sel germinal yang berakibat menurunnya jumlah sperma yang berkaitan dengan kasus infertilitas pria. Makalah ini menelaah asal molekular/selular SOR pada semen, bagaimana SOR merusak DNA nukleus sperma, dan bagaimana kerusakan DNA berperan dalam infertilitas pria. Peningkatan produksi SOR oleh spermatozoa berkaitan dengan penurunan potensial membran mitokondria (PMM), yang merupakan indikator penting untuk integritas fungsional spermatozoa. Apoptosis sel germinal penting untuk fungsi spermatogenesis normal dan gangguan regulasinya akan mengakibatkan infertilitas pria. Pemahaman penyebab dan mekanisme apoptosis sel germinal merupakan hal penting dalam mencegah masalah reproduksi pria. Tingkat apoptosis pada spermatozoa matang yang berkorelasi secara signifikan dengan kadar SOR cairan seminalis yang ditentukan oleh pemeriksaan kemiluminesens menunjukkan adanya hubungan antara SOR dan masalah fertilitas. (Med J Indones 2007; 16:127-33).

Over the past few decades many researchers studying the causes of male infertility have recently focused on the role played by reactive oxygen species (ROS) highly reactive oxidizing agents belonging to the class of free radicals. If ROS levels rise, oxidative stress (OS) occurs, which results in oxygen and oxygen derived oxidants, and in turn increases the rates of cellular damage. In human, ROS are produced by a variety of semen components, and antioxidants in the seminal fluid keep their level balance. Small amounts of ROS help spermatozoa acquire their necessary fertilizing capabilities. Many researches showed that ROS attack DNA integrity in the sperm nucleus by causing base modification, DNA strand breaks, and chromatin cross linking. The DNA damage induced excessive levels of ROS and might accelerate the process of germ cell apoptosis leading to a decline in sperm counts associated with male infertility. This paper will review the molecular (cellular) origins of ROS in human semen, how ROS damage sperm nuclear DNA, and how such DNA damage contributes to male infertility. Increased ROS production by spermatozoa is associated with a decreased mitochondrial membrane potential (MMP), which is an important indicator of functional integrity of the spermatozoa. Germ cell apoptosis is essential for normal spermatogenesis and its dysregulation may lead to male infertility. Thus, understanding the causes and mechanisms of germ cell apoptosis is of major importance in preventing male reproductive problems. Levels of apoptosis in mature

spermatozoa that were significantly correlated with levels of seminal ROS determined by chemiluminescence assay indicate the linkage between ROS and male fertility problems. (Med J Indones 2007; 16:127-33).</i>