

Ekspresi protein crem dan protamin pada spermatozoa pasien infertil dan kaitannya dengan variasi pengulangan cag gen reseptor androgen = Crem and protamine protein expressions in spermatozoa from infertile patients and its correlation with cag repeats variation of androgen receptor

Zeti Harriyati, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20423720&lokasi=lokal>

Abstrak

Pendahuluan : Infertilitas merupakan masalah yang dialami pasangan suami istri, dimana faktor laki-laki berkontribusi sebesar 40%. Salah satu penyebab infertilitas dari faktor laki-laki adalah gangguan remodelling kromatin yang terjadi selama proses spermiogenesis. Pada proses ini histon akan digantikan oleh protein protamin yang menyebabkan DNA lebih padat dan kompak. Regulasi protamin dipengaruhi oleh kerja protein CREM yang merupakan faktor transkripsi pada gen protamin. Pada tahapan ini dibutuhkan peran androgen yang akan aktif setelah berikatan dengan reseptor androgen (AR), sehingga aktivitas AR sangat menentukan keberhasilan remodeling kromatin. Penelitian ini bertujuan menganalisis ekspresi protein CREM, Protamin 1 dan Protamin 2 pada spermatozoa laki-laki infertil dan kaitannya dengan variasi pengulangan CAG gen reseptor androgen.

Metode: Desain penelitian cross sectional. Sampel spermatozoa berasal dari 30 pasien infertil OA/OAT dan 10 pria fertil sebagai kontrol. Protein dan DNA spermatozoa diekstraksi dari tiap-tiap individu. Analisis ekspresi protein CREM, protamin 1 dan protamin 2 dilakukan dengan teknik western immunoblotting. Distribusi protein CREM, protamin 1 dan protamin 2 dianalisis dengan teknik imunositokimia. Pemeriksaan jumlah pengulangan (CAG) dilakukan dengan sekuensing DNA spermatozoa.

Hasil: Analisis protein CREM, protamin 1 dan 2 pada laki-laki infertil menunjukkan ekspresi yang menurun dibandingkan dengan pria fertil. Penurunan ekspresi protein terlihat pada frekuensi keberadaan pita lebih rendah pada laki-laki infertil secara signifikan. Ekspresi protein CREM berhubungan dengan Protamin 1. Tidak terdapat hubungan ekspresi protein CREM dengan protamin 2, dan ekspresi protamine 1 dengan protamin 2. Analisis imunositokimia menunjukkan bahwa Protein CREM, Protamin 1 dan 2 diekspresikan pada daerah kepala spermatozoa laki-laki fertil dan infertil. Rerata jumlah pengulangan CAG pada laki-laki infertil 29,6 sedangkan pada laki-laki fertil 28,9. Hasil analisis statistik menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara jumlah pengulangan CAG gen reseptor androgen dengan tingkat ekspresi CREM, Protamin 1 dan Protamin 2.

Kesimpulan: Protein CREM, Protamine 1 dan protamin 2 diekspresikan lebih rendah pada spermatozoa laki-laki infertil dan tidak ada hubungan dengan pengulangan jumlah CAG gen reseptor androgen. Ekspresi protein CREM berhubungan dengan protein protamin 1.

Introduction : Infertility is a problem experienced by married couples, and causes originated from male factors contribute around 40% of total cases. One of those factor is disturbance in chromatin remodeling during spermiogenesis. During this process, an important event in which histone protein is replaced by protamine takes place. As a result, DNA becomes more compact in size, bond by protamines protein. The expression of protamines is influenced by CREM which is a transcription factor regulating protamine genes. Protamine is transcribed in round spermatid, and translated in elongated spermatid, a

process which is dependent on Androgen action. The aims of this study was to analyze CREM and protamine expression in spermatozoa from infertile patients and its correlation with CAG repeats variation of androgen receptor gene.

Method: This cross sectional study was conducted from December 2012 through March 2015. Protein and DNA sperm were extracted from spermatozoa of infertile men. CREM, and protamines expressions were analyzed by using western immunoblotting. Localization and distribution of CREM and protamines expression were analyzed by immunocytochemistry. Examination of CAG repeat was performed by DNA sequencing.

Result: CREM and protamines were found to be down-regulated in infertile men compared to fertile individuals. A significant association was found between CREM and protamine 1 expression, but not with protamine 2. No significant association was found between protamine 1 and protamine 2. Analyses using immunocytochemistry showed reduced expression in CREM and Protamine from infertile patient compared to normal individuals. The average CAG repeat of infertile men was 29.6 compared to 28,9 of fertile donors. Statistical analysis showed no significant association between expression level of CREM and Protamine towards the number of CAG repeats variation androgen receptor gene.

Conclusion: CREM, protamine 1 and protamine 2 expression are lower in spermatozoa of infertile male and no association with CAG repeats variation of androgen receptor gene. CREM expression is associated with protamine 1.