

大会报告

环境与遗传因素对男性生殖功能的影响

王心如, 夏彦恺, 顾爱华, 陆春城, 吴炜, 杜桂珍, 陈敏健, 秦玉峰, 韩秀梅

南京医科大学现代毒理学教育部重点实验室, 江苏 南京 211100

收稿日期 修回日期 网络版发布日期 2013-11-15 接受日期

摘要 精子生成障碍是男性不育的常见病因,也是我国成年男性生殖健康的主要威胁。研究表明,半个多世纪以来,人类精液质量显著下降,精子生成障碍已成为男性不育最常见的病因,也是我国成年男性生殖健康面临的最主要威胁。男性不育的发生是一个多因素、多阶段的过程,是环境危险因素(外因)和个体遗传因素(内因)共同作用的结果,符合多基因病的遗传模式,构成了环境-基因交互作用致男性不育的复杂调控网络。通过构建和完善内分泌干扰物(EDC)筛选和评价系统,对我国常见EDC及其代谢产物(九大类近百种化学物)的拟/抗激素活性、PPAR激动/拮抗活性以及类固醇激素合成干扰效应进行了较为系统、全面的筛检。同时,利用大样本男性不育患者和对照人群及职业暴露人群,进行各类EDC内暴露水平的评价以及与男性生殖功能异常的关联分析,筛选出与男性生殖内分泌功能相关的EDC(如植物雌激素、多环芳烃、酚类、农药等),为男性不育病因学研究提供了重要的流行病学资料。男性特有的Y染色体上无精子因子(AZFc)区及其睾丸特异性表达的多拷贝基因,已被证实在精子生成过程中起重要作用。通过对精子生成障碍患者及对照AZFc区缺失及拷贝数检测,提出完全缺失发生新的模式-分步缺失,随后证明不同部分缺失亚型发展成为完全缺失的易感性不同;通过对拷贝数的检测,提出AZFc区多拷贝基因致精子生成障碍的一种全新作用方式-剂量敏感模型。非梗阻性无精子症(NOA)全基因组关联研究(GWAS)发现3个染色体区的3个SNP与NOA易感性显著相关(1p13.3: rs12097821; 1p36.32: rs2477686; 12p12.1: rs10842262)。采用自主研发含多种参数和非参数检验方法的基因-环境交互作用分析软件GEI[®],研究非职业人群的环境暴露与个体遗传易感之间是否存在交互作用。发现4-t-OP高暴露与CYP酶多态、4-t-OP高暴露与Y染色体03单倍群、SEC低代谢率与CYP酶多态等交互作用可增加男性不育的发病风险。通过对男性生殖功能的环境、遗传及其交互作用研究,明确男性不育的接触和易感生物标志,阐明其发生的分子机制,为高危人群的筛查和早期诊断提供科学依据,为不育症的分子诊断和靶向治疗提供新的途径和方法。

关键词

分类号

扩展功能

本文信息

- ▶ [Supporting info](#)
- ▶ [PDF\(1060KB\)](#)
- ▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)
- ▶ [参考文献](#)

服务与反馈

- ▶ [把本文推荐给朋友](#)
- ▶ [加入我的书架](#)
- ▶ [加入引用管理器](#)
- ▶ [复制索引](#)
- ▶ [Email Alert](#)
- ▶ [文章反馈](#)
- ▶ [浏览反馈信息](#)

相关信息

- ▶ [本刊中 无 相关文章](#)
- ▶ [本文作者相关文章](#)

- [王心如](#)
- [夏彦恺](#)
- [顾爱华](#)
- [陆春城](#)
- [吴炜](#)
- [杜桂珍](#)
- [陈敏健](#)
- [秦玉峰](#)
- [韩秀梅](#)

Abstract