بررسی ارتباط بین پلی مورفیسم rs4938723 در ژن mir-34 b/c و خطر ابتلا به نا باروری آیدیو پاتیک در مردان

هاجر مجیدی[۱]، لیلا کهن[۱و۲*]، اطهر راسخ جهرمی[۳]

۱) گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

۲) باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

۳) گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۲/۱۵ تاریخ پذیرش۹۵/۴/۱۲

چکیده

مقدمه: نا باروری، اختلال پیچیده‌ای است که با علل متعدد ژنتیکی و محیطی همراه می‌باشد. نا باروری مردان، تقریبا ۱۵ درصد از زوجین را درگیر می‌کند. میکرو RNAها نقش مهمی در فرایند اسپرماتوژنز دارند؛ اما این که آیا پلی مورفیسم‌های pre-miRNA با نا باروری آیدیو پاتیک مردان همراه هستند، هنوز نا مشخص باقی مانده است. در این مطالعه، ارتباط بین پلی مورفیسم rs4938723 در ژن mir-34 b/c و خطر ابتلا به نا باروری آیدیو پاتیک در مردان، مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها: نمونه های خون از ۲۴۴ مرد مبتلا به نا باروری آیدیو پاتیک و ۱۰۵ مرد سالم جمع آوری شد. استخراج DNA با روش Salting out انجام شد و تعیین ژنوتیپ به وسیله تکنیک Tetra ARMS PCR صورت گرفت. هم چنین، مقایسه فراوانی ژنوتیپی و آللی در دو گروه بیمار و کنترل به وسیله آزمون رگرسیون لوجستیک انجام پذیرفت.

یافته های پژوهش: هر دو گروه بیمار (P=۰/۱۷، df=۲، $\chi2$=۱/۸) و کنترل (P=۰/۲، df=۲، $\chi2$=۱/۶) برای توزیع ژنوتیپ ها در تعادل هاردی- واینبرگ بودند. در مدل ژنتیک مغلوب برای ژنوتیپ CC، پلی مورفیسم rs4938723 mir-34 b/c ارتباط معنی داری را با نا باروری آیدیو پاتیک در مردان نشان داد (P=۰/۰۳، 95%CI=۰/۲-۰/۹، OR=۰/۴۴).

بحث و نتیجه‌گیری: در این مطالعه برای اولین بار، ارتباط بین پلی مورفیسم rs4938723 mir-34 b/c با نا باروری آیدیو پاتیک مردان بررسی شد. نتایج نشان داد که پلی مورفیسم rs4938723 mir-34 b/c با نا باروری آیدیو پاتیک مردان در ارتباط است؛ اگر چه به منظور تایید این نتایج، باید مطالعات گسترده تری با افراد کنترل و بیمار بیش‌تر صورت گیرد.

واژه های کلیدی: نا باروری مردان، mir-34 b/c، پلی‌مورفیسم، آیدیو پاتیک

* **نویسنده مسئول:** گروه زیست شناسی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

Email: Kohan@iaua.ac.ir

Copyright © 2017 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.3.83]

مقدمه

نا باروری به حالتی اطلاق می‌شود که زوجین پس از یک سال مقاربت های متوالی، منظم و بدون استفاده از روش‌های پیشگیری، با عدم موفقیت مواجه می-شوند(۱). نا باروری، یکی از مشکلات عدیده پزشکی در دنیای امروز است؛ به گونه‌ای که میزان آن در جهان از سال ۱۹۵۵ تاکنون ۵۰٪ افزایش یافته است و هم اکنون ۱۵-۱۰٪ زوجین از این مشکل رنج می‌برند(۲). در جوامع بشری تقریبا در نیمی از موارد نا باروری به نحوی عامل مردانه دخیل است(۳). با وجود تلاش های صورت گرفته در یافتن دقیق طبیعت نا باروری در مردان، بیش‌تر مردان مبتلا به نا باروری با منشا ناشناخته (آیدیو پاتیک) هستند. پیشنهاد شده است که این نوع نا باروری می‌تواند حاصل جهش ها و یا تغییرات دیگر در ژن‌های درگیر در اسپرماتوژنز باشد(۴). میکرو RNA ها (miRNA) زیر گروه بزرگی از RNA های غیر کد کننده ۱۸تا ۲۵ نوکلئوتیدی هستند که از نظر تکاملی حفاظت شده می باشند(۵). این RNAهای کوچک غیر کد کننده، تنظیم بیان ژن‌ها را در سطح پس از رونویسی انجام می‌دهند. این تنظیم، با تجزیه و یا با جلوگیری از ترجمه mRNA هدف صورت می‌گیرد(۶). حضور miRNA در بیضه در سال ۲۰۰۴ تایید شد(۷). پس از آن محققان بر یافتن نقش عملکردی miRNA درون سیستم تولید مثل تمرکز کردند(۸).miRNA ها علاوه بر این که درون سلول ها وجود دارند، در مایعات خارج سلولی از جمله پلاسما، بزاق، خون قاعدگی، ترشحات واژینال و منی نیز گزارش شده اند(۹). miR-34 متعلق به یک خانواده از miRNA های حفاظت شده در طی تکامل است که دارای سه عضو 34a، 34b و 34c می باشد و بیان آن-ها توسط تومور ساپرسور P53 تنظیم می شود(۱۰). بیان بالای mir-34c در سلول های زایای کشت داده شده، باعث آپوپتوز می‌شود. در بسیاری از سلول های سرطانی، mir-34c یک ژن پرو آپوپتیک است که به - وسیله P53 تنظیم می شود. در بیضه ی موش ها، mir-34c تا حد زیادی مستقل از P53 است و در اواخر اسپرماتوژنز دخالت دارد(۱۱).

پلی مورفیسم های متعددی در ژن miR-34b/cگزارش شده است که برخی از این پلی مورفیسم‌ها می‌توانند با تاثیر بر بیان، تکامل و یا عملکرد این میکرو RNA، بر فعالیت تنظیمی آن موثر باشند. پلی مورفیسم rs4938723 در ژن miR-34b/c منجر به جایگزینی C به‌جای T می‌شود(T>C)، که این تغییر نوکلئوتیدی در جایگاه پروموتر رخ می‌دهد(۱۲).

در این تحقیق با توجه به اهمیت عملکردی miRNA در فرآیند اسپرماتوژنز، به بررسی اثر واریانت ژنتیکی mir-34b/c rs4938723 بر نا باروری آیدیو پاتیک مردان پرداخته شده است. به نظر می‌رسد تا این زمان در این درباره مطالعه ای صورت نگرفته است و تحقیق حاضر برای نخستین بار به بررسی این ارتباط می‌پردازد.

مواد و روش ها

این تحقیق از نوع مورد- شاهدی (case-control) بوده که در آن ۳۴۹ مرد (شامل ۲۴۴ مرد مبتلا به نا باروری آیدیو پاتیک که بیماری آن ها توسط پزشک متخصص تائید شده و ۱۰۵ مرد سالم به عنوان گروه شاهد)، مورد مطالعه قرار گرفتند. افراد گروه کنترل و بیمار از لحاظ سن (۵± سال) همسان سازی شدند. گروه کنترل شامل مردانی بودند که حداقل یک فرزند داشته و پزشک متخصص عدم وجود هر گونه اختلال مربوط به باروری را در آن ها تائید کرده بود. معیار های خروج از مطالعه عبارت بودند از: واریکوسل، عفونت دستگاه تناسلی، مصرف دارو، نا هنجاری کروموزومی و ریزحذف‌های کروموزوم Y. به منظور تعیین ژنوتیپ، پس از اخذ رضایت آگاهانه، از افراد مورد مطالعه ۵ سی سی خون گرفته شد و درون تیوپ های حاوی EDTA منتقل گردید. نمونه های جمع آوری شده به همراه پرسشنامه ای که مشخصات افراد را نشان می‌داد، به آزمایشگاه منتقل شده و نمونه ها در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگه داری شدند.

استخراج DNA از خون محیطی به کمک روش salting out انجام گرفت و سپس با استفاده از تکنیک Tetra-ARMS PCR و پرایمر های اختصاصی که با

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.3.83]

استفاده از نرم افزار Oligo 7 طراحی شده بود (جدول ۱)، قسمتی از ژن mir34 b/c تکثیر شد. واکنش PCR در حجم نهایی ۱۲/۵ میکرو لیتر شامل ۰/۵ میلی مولار از $MgCl_2$، ۱۰ پیکومول از پرایمر های FO و RO، ۵ پیکو مول از پرایمر های FI و RI، ۰/۲۵ میلی مولار از dNTP، ۱/۵ واحد از Taq DNA polymerase، ۱ میکرو لیتر از DNA انجام شد. برنامه PCR به صورت یک مرحله دناتوراسیون اولیه، ۹۵ درجه سانتی گراد برای مدت ۵ دقیقه و در ادامه ۳۵ چرخه شامل دناتوراسیون ۹۵ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۴۵ ثانیه، اتصال پرایمر ۶۲ درجه سانتی گراد برای مدت ۴۵ ثانیه، دمای ۷۲ درجه سانتی گراد برای مدت ۳۰ ثانیه به منظور گسترش انجام شد. این مرحله با ۱ سیکل شامل ۷۲ درجه سانتی گراد برای مدت ۱۰ دقیقه به منظور طویل سازی نهایی دنبال شد. به منظور تعیین ژنوتیپ از الکتروفورز و دستگاه تصویر برداری از ژل (Gel Documentation)، استفاده گردید.

ارتباط بین ریسک فاکتور های مختلف و استعداد ابتلا به نا باروری با استفاده از آنالیز آماری رگرسیون لوجستیک و محاسبه OR با فاصله اطمینان ۹۵٪ انجام شد. در آنالیز آماری $P<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی - داری در نظر گرفته شد. هم چنین مقایسه میانگین ها با استفاده از t-test به وسیله نرم افزار SPSS ویراست ۱۷، مورد بررسی قرار گرفت.

یافته های پژوهش

دامنه سنی کل افراد مورد مطالعه در این تحقیق، ۵۸-۲۲ سال و میانگین سنی آن ها ۷/۴±۳۵/۶ بود. میانگین سنی افراد در گروه بیمار ۷/۱±۳۵/۱ و در گروه کنترل ۷/۹±۳۶/۷ بود؛ مقایسه میانگین سنی در دو گروه سالم و بیمار نشان داد که اختلاف آماری معنی داری بین میانگین سن دو گروه وجود ندارد($P=۰/۰۷$).

جدول ۱. پرایمرهای مورد استفاده جهت انجام Tetra - ARMS PCR

پلی مورفیسم	پرایمر	توالی (´۵ به ´۳)
MiR-34b/c rs3735590	FI	CTCTGGGAACCTTCTTTGACCTCTC
	RI	GAGGTCCTCAATGAGAGCTTTA
	FO	GGAATCAATCTATAGGTGGGAAGT
	RO	CCTGGGCCTTCTAGTCAAATAGT

جدول ۲، بررسی پارامتر های مایع منی را در دو گروه کنترل و بیمار نشان می دهد. نتایج این مطالعه نشان داد که ارتباط معنی داری بین تعداد کل اسپرم ها، مجموع تحرک اسپرم، غلظت اسپرم و نا باروری وجود دارد ($P<۰/۰۵$). بین سایر پارامتر های مایع منی و نا باروری ارتباط معنی داری مشاهده نشد ($P<۰/۰۵$).

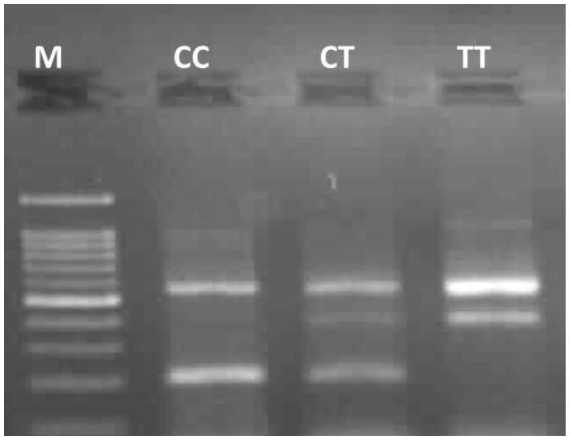
جدول ۲. بررسی پارامتر های مایع منی در افراد کنترل و بیمار

پارامترهای مایع منی	کنترل	بیمار	P
Semen volume	۳/۶±۲۴/۹	۴/۴±۲۵/۵	۰/۲
Sperm morphology (Normal Form%)	۲۲/۸±۴۶/۵	۲۵/۷±۴۲/۵	۰/۵۸
Total sperm number (10^6 per ejaculate)	۱۳۳±۱۳۰	۱۳۰±۹۵/۲	۰/۰۴
Progressive motility(PR,%)	۴۵±۶۰/۲	۵۲/۷±۵۲/۳	۰/۳۹
Vitality (Live sperm,%)	۲۴±۴۰/۹	۳۳±۴۱/۷	۰/۸۹
Total motility (PR+NP,%)	۱۶/۸±۴۷/۳	۲۳±۳۲/۶	<۰/۰۰۱
Sperm concentration (10^6 per ml)	۴۴/۴±۷۵/۹	۴۵/۸±۴۵/۱	<۰/۰۰۱

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.3.83]

نتایج حاصل از تعیین ژنوتیپ های پلی مورفیسم rs4938723 در ژن mir-34 b/c در شکل ۱ آمده است. پس از الکتروفورز نمونه ها آلل T، قطعه ۴۰۱bp، آلل C، قطعه ۲۱۱bp و کنترل داخلی، قطعه ۵۶۶bp، را روی ژل آگارز ۲٪ نشان دادند.



شکل ۱. بررسی پلی مورفیسم rs4938723 در ژن mir-34 b/c با استفاده از تکنیک Tetra ARMS PCR

بررسی توزیع ژنوتیپ ها در دو گروه کنترل (P=۰/۲، df=۲، $\chi2$=۱/۶) و بیمار (P=۰/۱۷، df=۲، $\chi2$=۱/۸) انحرافی را از تعادل‌هاردی–واینبرگ نشان نداد. ارتباط ژنوتیپ‌های پلی مورفیسم rs4938723 ژن mir-34 b/c و ابتلا به نا باروری، در سه مدل ژنتیکی هم بازر، غالب و مغلوب مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۳). نتایج بیانگر این بود که ژنوتیپ CC در مدل مغلوب (مقایسه ژنوتیپ CC در مقابل CT+TT) با کاهش خطر ابتلا به نا باروری همراه می‌باشد(P=۰/۰۳، ۰/۹–CI=۰/۲، OR=۰/۴۴).

جدول ۳. ارتباط بین پلی مورفیسم rs4938723 ژن mir-34 b/c و ابتلا به نا باروری

ژنوتیپ	کنترل (٪)	بیمار (٪)	OR(%95CI)	P
هم بارز				
TT	۴۷(۴۴/۸)	۱۱۴(۴۶/۷)	۱	–
CT	۴۲(۴۰)	۱۱۲(۴۵/۹)	۱/۱(۰/۷–۱/۸)	۰/۷
CC	۱۶(۱۵/۲)	۱۸(۷/۴)	۰/۴۶(۰/۲–۱)	۰/۰۴۶
غالب				
TT	۴۷(۴۴/۸)	۱۱۴(۴۶/۷)	۱	–
CT+CC	۵۸(۵۵/۲)	۱۳۰(۵۳/۳)	۰/۹۲(۰/۵۸–۱/۵)	۰/۷
مغلوب				
TT+CT	۸۹(۸۴/۸)	۲۲۶(۹۲/۶)	۱	–
CC	۱۶(۱۵/۲)	۱۸(۷/۴)	۰/۴۴(۰/۲–۰/۹)	۰/۰۳
آلل				
T	۱۳۶	۳۴۰	۱	–
C	۷۴	۱۴۸	۰/۸(۰/۶–۱/۱)	۰/۲

بحث و نتیجه‌گیری

در حدود ۱۲–۸ درصد از زوج ها بدون فرزند هستند که تقریبا ۳۵درصد از نا باروری آنان فقط مربوط به مرد می‌شود و در ۲۵درصد موارد علاوه بر مردان، زنان نیز نقش دارند و زوج ها هر دو نا بارور هستند. نا باروری و مشکلات فردی و اجتماعی ناشی از آن به عنوان یکی از مسایل مهم زوج هاست و این امر از آن نظر قابل توجه است که علت نا باروری مردان فقط در ۴۰ درصد موارد قابل تشخیص است و در ۶۰ درصد موارد از نظر پاتولوژیکی قابل تشخیص نیستند. بنابراین درمان نا باروری در مردان مشکل تر از زنان است؛ به‌خصوص در کشور های در حال توسعه که با توجه به هزینه بالای

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.3.83]

درمان، امکان انجام آن کم تر است(۱۳). بنا بر این تشخیص عوامل ژنتیکی که در مستعد کردن افراد به نا باروری نقش دارند، می تواند، نقش موثری در فهم بهتر اتیولوژی این عارضه داشته باشد.

در مطالعه حاضر، اثر پلی مورفیسم rs4938723 در ژن mir-34 b/c بر ابتلا به نا باروری آیدیو پاتیک در مردان، مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه نشان داد ژنوتیپ CC در مدل ژنتیکی غالب اثر حفاظتی بر ابتلا به نا باروری دارد (P=۰/۰۳). نتایج حاصل از مطالعات نشان می‌دهد که سه عضو خانواده miR-34 در کنترل منفی چرخه سلولی از جمله توقف چرخه سلولی، پیری سلولی و القای آپپتوز نقش دارند(۱۰). Mir34 b/c با متصل شدن به NOTCH1 و DAZL باعث تمایز و بقا سلول های ژرمینال شده و با اتصال به مولکول های bcl2 و ATF1 باعث آپپتوز سلول های زایا در روند اسپرماتوژنز می‌شود(۱۴). mir-34c، مولکول ویژه‌ای است که به دلیل این که بیان بالایی در اسپرماتوسیت و اسپرماتید دارد، به نظر می‌رسد برای مراحل آخر اسپرماتوژنز مهم باشد (۱۵،۱۶). در سال ۲۰۱۴، Yang و همکاران پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی rs4938723 (T > C) در منطقه پروموتر miR-34b/c که درون جزایر CPG است، را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که این جایگزینی فاکتور رونویسی GATA-X را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۱۷)، در نتیجه بیان بسیاری از ژن های مربوط به تمایز تومور و سرطان تحت تاثیر قرار می گیرد(۱۸). این گروه تحقیقاتی، برای اولین بار به ارتباط بین rs4938723 miR-34b/c و پلی مورفیسم TP53 Arg72Pro و خطر ابتلا به سرطان معده در جمعیت چینی پرداختند. آن‌ها دریافتند که افراد با ژنوتیپ CT/CC از miR-34b/c به طور قابل توجهی با کاهش خطر ابتلا به سرطان معده همراه هستند، در حالی که هیچ ارتباط معنی‌داری بین TP53 Arg72Pro و خطر ابتلا به سرطان معده مشاهده نکردند(۱۷). نتایج حاصل از مطالعات نشان می‌دهد که سطح بیان mir-34 b/c در افراد مبتلا به نا باروری کاهش می‌یابد (۱۹) و به دنبال آن، تمایز، بقا و آپپتوز را در فرآیند اسپرماتوژنز مختل می‌کند که این امر زمینه را برای ایجاد نا باروری فراهم می‌نماید (۱۴،۲۰). در نتیجه، تحقیق حاضر به بررسی اثر پلی‌مورفیسم rs4938723 ژن mir-34 b/c بر ناباروری آیدیو پاتیک در مردان پرداخت؛ نتایج نشان داد که ژنوتیپ CC با کاهش خطر ابتلا به نا باروری همراه می‌باشد و به نظر می‌رسد که ژنوتیپ CC در حالت مغلوب اثر حفاظتی بر بیماری دارد. با توجه به جستجو در سایت-های معتبر علمی، به نظر می‌رسد که تحقیق حاضر، اولین مطالعه در ارتباط با اثر پلی مورفیسم rs4938723 ژن mir-34 b/c بر ناباروری آیدیو پاتیک در مردان باشد. بنا بر این، پیشنهاد می‌گردد که این مطالعه در سطح وسیع‌تر و در قومیت های نژادی مختلف نیز صورت گرفته تا نتایج این تحقیق توسط دیگر محققین نیز، تائید گردد.

سپاسگزاری:

این مقاله مستخرج از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد می‌باشد. بدینوسیله از همکاری کارشناسان محترم آزمایشگاه ژنتیک سرکار خانم ها نسیبه جعفری و نجمه نوروزی و هم چنین کلیه افراد شرکت کننده در تحقیق تشکر و قدردانی می‌شود.

References:

1. Stevenson EL, Hershberger PE, Bergh PA. Evidence based care for couples with infertility. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2016; 45:100-10.
2. Oliva A, Spira A, Multigner L. Contribution of environmental factors to the risk of male infertility. Hum Reprod 2001; 16:1768-76.
3. Ferlin A, Arredi B, Foresta C. Genetic causes of male infertility. Repord Toxicol2006; 22:133-41.
4. Baazeem A, Belzile E, Ciampi A, Dohle G, Jarvi K, Salonia A, et al. Varicocele and male factor infertility treatment a new meta-analysis and review of the role of

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.3.83]

varicocele repair. Eur Urol 2011; 60:796-808.
5. Carissimi C, Fulci V, Macino G. Micro RNAs novel regulators of immunity. Autoimmun Rev2009; 8:520-24.
6. Bartel DP. Micro RNAs target recognition and regulatory functions. Cell 2009; 136: 215-33.
7. Barad O, Meiri E, Avniel A, Aharonov R, Barzilai A, Bentwich I, et al. Micro RNA expression detected by oligonucleotide microarrays system establishment and expression profiling in human tissues. Genome Res 2004; 14:2486-94.
8. Papaioannou MD, Nef S. Micro RNAs in the testis: building up male fertility. J Androl 2010; 31: 26-33.
9. Hanson EK, Lubenow H, Ballantyne J. Identification of forensically relevant body fluids using a panel of differentially expressed micro RNAs. Anal Biochem 2009; 387: 303-14.
10. Corney DC, Fleskennikitin A, Godwin AK, Wang W, Nikitin AY. Micro RNA-34b and micro RNA-34c are targets of p53 and cooperate in control of cell proliferation and adhesion independent growth. Cancer Res 2007; 67: 8433-38.
11. Kotaja N. Micro RNAs and spermatogenesis. Fertil Steril 2014; 101: 150-8.
12. Yang X, Liu L, Liu J, Zhang Y, Zhu J, Chen J, et al. A potentially functional polymorphism in the promoter region of miR-34b/c is associated with an increased risk for primary hepatocellular carcinoma. Int J Cancer 2011; 128:412-7.
13. Bayasgalan G, Naranbat D, Radnaabazar J, Lhagvasuren T, Rowe PJ. Male infertility risk factors in Mongolian men. Asian J Androl 2004; 6:305-11.
14. Liang X, Zhou D, Wei C, Luo H, Liu J, Fu R, et al. Micro RNA-34c enhances murine male germ cell apoptosis through targeting ATF1. PLos One 2012; 7: 33861.
15. Comazzetto S, Giacomo M, Rasmussen KD, Much C, Azzi C, Perlas E, et al. Oligo astheno teratozoo spermia and infertility in Mice deficient for miR-34b/c and miR-449 loci. PLos Genet 2014;10: 1004597.
16. Bouhallier F, Allioli N, Lavial F, Chalmel F, Perrard MH, Durand P, et al. Role of miR-34c microRNA in the late steps of spermatogenesis. RNA 2010;16:720-31.
17. Yang C, Xiang M, Liu D, Wang Y, Tang R, Zhu Y, et al. Promoter polymorphisms of miR-34b/c are associated with risk of gastric cancer in a Chinese population. Res Article 2014;35:12545-554.
18. Vineeth VS, Malini S. a journey on Y chromosomal genes and Male Infertility. Int J Hum Genet 2011; 11: 203-15.
19. Song R, Walentek P, Sponer N, Klimke A, Lee JS, Dixon G, et al. MiR-34/449 miRNAs are required for motile ciliogenesis by repressing cp110. Nature 2014; 510:115-20.
20. Chang TC, Wentzel EA, Kent OA, Ramachandran K, Mullendore M, Lee KH, et al. Transactivation of miR-34a by p53 broadly influences gene expression and promotes apoptosis. Mol Cell 2007; 26:745-52.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.3.83]

Association between Mir-34 b/c rs4938723 Gene Polymorphism and the Risk of Male Infertility

Majidi H[1], Kohan L[1, 2], Rasekh A[3]

(Received: May 4, 2016 Accepted: July 2, 2016)

Abstract

Introduction: Infertility is a complex disorder with multiple genetic and environmental causes. Male factor infertility affects 15% of all couples. MicroRNA plays an important role in spermatogenesis. Whether pre-miRNAs polymorphisms are associated with idiopathic male infertility is unknown. In this study, the association between mir-34 b/c rs4938723 gene polymorphism and the risk of idiopathic male infertility was investigated.

Materials & methods: Blood Samples were collected from 244 patients diagnosed with idiopathic male infertility and 105 control subjects. DNA extraction was performed by salting out method and genotype determination was done by Tetra-ARMS PCR technique. However, the comparison between genotype and allele frequencies in cases and controls, were assessed by logistic regression analysis.

Findings: Both of the cases (χ^2= 1.8, df=2, P=0.17) and control (χ^2= 1.6, df=2, P=0.2) groups were in Hardy-Weinberg equilibrium for genotype distribution. In a recessive genetic model for CC genotype, mir-34 b/c rs4938723 showed significant association with idiopathic male infertility (OR= 0.44, 95% CI= 0.2-0.9, P= 0.03).

Discussion & conclusions: In this study, for the first time, the association between mir-34 b/c rs4938723 and idiopathic male infertility was investigated. The results showed that mir-34 b/c rs4938723 polymorphism is associated with idiopathic male infertility; more studies should be considered with larger number of patient and control subjects to confirm these results.

Keywords: Male infertility, Mir-34 b/c, Polymorphism, Idiopathic

1. Dept of Biology, Faculty of Science, Arsanjan branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran
2. Young researchers and elite club, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran
3. Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
** Correspondin author Email: Kohan@iaua.ac.ir*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.3.83]