شناسایی microRNAهای کلیدی و برهم‌کنش‌های بین پروتئین‌های بیان شده در بیضه (TEX) دخیل در آزواسپرمی غیرانسدادی

زهرا حسنی ماهفروزمحله[۱]، سید دانیال هاشمی کرویی[۲*]

۱- گروه زیست فناوری، دانشکده زیست فناوری، دانشگاه تخصصی فناوری های نوین آمل، آمل، ایران

۲- گروه زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران

سید دانیال هاشمی کرویی: d.hashemi.karoii@ut.ac.ir

چکیده

هدف: آزواسپرمی غیر انسدادی (NOA)، با کمبود اسپرم در انزال تشخیص داده می‌شود و یکی از علل اصلی ناباروری مردان است. از آن‌جایی که این عارضه می‌تواند تحت‌تأثیر چندین ژن قرار گیرد، تشخیص ناهنجاری‌های کروموزومی و شناخت اجزای ژنتیکی آن از جمله اهداف مهم محققین برای تسهیل روش‌های جدید و بهتر درمان است. ژن‌های بیان‌شده در بیضه انسان (TEX) عمدتاً در سلول‌های زایا بیان می‌شوند، بنابراین نقش مهمی در اسپرم‌زایی و لقاح در انسان دارند. هدف از این مطالعه، یافتن ژن‌های خوشه‌ای TEX که در NOA نقش دارند، می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر، از پایگاه داده‌های میکروآرِنا (miRBase، TarDB و miRVIT) و برهم‌کنش‌های پروتئینی (PPI) مانند STRING برای پیش‌بینی و یافتن ژن‌های هاب توسط برخی از microRNAها و پایگاه داده Enrichr و نرم‌افزار Cytoscape استفاده می‌شود.

یافته‌ها: TEX11 و TEX14 از ۱۱۰ ژن دخیل که در پایگاه داده ژن NCBI کشف شده بودند انتخاب شدند. ژن‌ها غنی شده و hsa-miR-563، hsa-miR-3622a-5p، hsa-miR-4796-5p، hsa-miR-645، hsa-miR-2964a-5p و hsa-miR-556-5p ممکن است با NOA مرتبط باشند. سه ژن هاب در شبکه PPI شامل MSH4، HFM1 و RNF212 تعیین شد. این ژن‌های مرتبط با TEX11 و TEX14 در آزواسپرمی NOA غیرانسدادی نقش دارند. آنتولوژی ژن نشان می‌دهد که سیگنالینگ نقطه کنترلی اجتماعات دوکی شکل میتوزی (GO: 0007094) و جفت شدن کروموزوم همولوگ میوزی در فرآیند بیولوژیکی نقش دارند (GO: 0007129). از سوی دیگر، عملکرد مولکولی نشان داد که این ژن‌ها در اتصال کیناز (GO: 0019900) و اتصال پروتئین‌کیناز (GO: 001990) نقش دارند. بررسی دیگری در رابطه با miRNA نشان داد که این miRNAهای پیش‌بینی شده می‌توانند با TEX11 و TEX14 تعامل داشته باشند و آنتولوژی ژن و مسیرهای سیگنالینگ را تغییر دهند.

نتیجه‌گیری: با کشف برهم‌کنش microRNA، ممکن است بتوان فعالیت شبکه پروتئین هاب را با TEX11 و TEX14 درگیر در NOA نیز تعیین کرد. تارگت‌های miRNA-PPI می‌توانند نشان‌گرهای زیستی ارزشمندی برای NOA باشند.

واژه‌های کلیدی: آزوسپرمی غیرانسدادی، TEX11، TEX14، میکروآرِنا، نشان‌گرهای زیستی

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-12]

Identification of key microRNAs and protein-protein interactions of the testis-expressed (TEX) proteins implicated in the non-obstructive azoospermia

Zahra Hasani Mahforoozmahalleh (M.Sc)[1], Danial Hashemi Karoii (M.Sc)[2*]
1- Department of Microbial Biotechnology, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran
2- Department of Cell and Molecular Biology, School of Biology, College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran

Danial Hashemi Karoii: d.hashemi.karoii@ut.ac.ir

Introduction: Non-obstructive azoospermia (NOA) is diagnosed with a lack of sperm in ejaculation and is definitely one of the main causes of male infertility. As it can be influenced by multiple genes, detecting chromosomal abnormalities and recognizing its genetic components are among the important goals of researchers to facilitate new and better ways of treatment. Human testis-expressed (TEX) genes are expressed predominantly in germ cells, thus they play significant roles in spermatogenesis and fertilization in humans. We want to recognize which cluster of TEX genes are involved in NOA.

Methods and Materials: In the present study, microRNA databases (miRBase, TarDB, and miRVIT) and protein-protein interaction (PPI) like STRING are used to predict and find hub genes by some microRNA, Enrichr database and Cytoscape software.

Results: We selected TEX11 and TEX14 from 110 Homo Sapiens-related genes uncovered in NCBI's gene database. Genes are enriched and hsa-miR-563, hsa-miR-3622a-5p, hsa-miR-4796-5p, hsa-miR-645, hsa-miR-2964a-5p and hsa-miR-556-5p may be changed in NOA. Three hub genes were determined in the PPI network including MSH4, HFM1, and RNF212. These genes associated with TEX11 and TEX14 are involved in NOA. Gene ontology reveals that mitotic spindle assembly checkpoint signaling (GO: 0007094) and homologous chromosome pairing at Meiosis are involved in biological processes (GO: 0007129). On the other hand, molecular function showed that these genes are involved in Kinase Binding (GO: 0019900) and Protein Kinase Binding (GO: 0019901). Other miRNA analyses demonstrated that these predicted miRNAs can interact with TEX11 and TEX14 and change the gene ontology and signaling pathways.

Conclusion: By discovering the microRNA interaction, it may also be possible to determine the activity of the hub proteins network with TEX11 and TEX14 engaged in NOA. These miRNA-PPI targets could be precious biomarkers for NOA.

Keywords: non-obstructive azoospermia, TEX11, TEX14, miRNA, biomarkers

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-12]