

Najnowsze wyniki badań oraz informacje zebrane przez światową Organizację Zdrowia (WHO) wymieniają nieplodność jako chorobę społeczną, która dotyczy ok. 10–18% par [22]. Szacuje się, że udział tzw. czynnika męskiego w nieplodności małżeńskie jest to obecnie 40–60% wszystkich przypadków [10]. Oprócz częstszego występowania aberracji chromosomowych u nieplodnych mężczyzn, niepowodzeniom rozrodu towarzyszą często obniżone parametry nasienia. Jednym z nich jest liczba plemników w ejakulacie, która może być obniżona (oligozoospermia), a nawet zredukowana drastycznie (kryptozoospermia) do całkowitego braku męskich gamet rozrodczych w ejakulacie (azoospermia). Często występowanie azoospermii szacuje się na około 1% ogólnej populacji mężczyzn, przy czym odsetek ten wzrasta do wartości 10-15% u mężczyzn nieplodnych. Wydaje się to być zatrważające, szczególnie w świetle faktu, że u demograficznie krajów rozwiniętych, których ten problem dotyczy.

Diagnostyka oligo-, krypto- i azoospermii jest dość rozbudowana. Oprócz standardowej analizy nasienia, badania hormonów oraz analizy kariotypu, przeprowadza się także weryfikację często spotykanych czynników genetycznych, takich jak mikrodelecje w chromosomie Y lub mutacje w genie *CFTR*. Ponadto, w przypadku azoospermii przeprowadza się analizę histopatologiczną (po otwartej biopsji gonady). Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że w przypadkach złożonych lub nieznanymi (idiopatycznymi) przyczynami obserwowanych zaburzeń, taka diagnostyka może okazać się niewystarczająca, zwłaszcza na poziomie molekularnym. Należy również wspomnieć, że na wiecie coraz większa liczba mężczyzn z azoospermii decyduje się na pobranie plemników z jądra w celu uzyskania ich do zapłodnienia pozaustrojowego. Istnieje więc znaczne ryzyko, że mężczyźni ci przekażą potomstwu nieprawidłowości genetyczne, niepoznane na etapie zapłodnienia (w 50% przypadków przyczyny azoospermii są nieznane), a związane z nieplodnością ojcowską. Dlatego ważne jest aby znaleźć bardziej wiarygodny/informatywny algorytm postępowania oparty na testach prognostyczno-diagnostycznych. W tym celu istnieje potrzeba identyfikacji oraz charakterystyki krytycznych genów zaangażowanych w spermatogenezę, które mogłyby być wykorzystane jako markery molekularne w diagnostyce męskiej nieplodności.

Badania *in vivo* z wykorzystaniem mysiego modelu typu „knockout” (z wyłączeniem genu) dla wybranych genów (być może kluczowych) w spermatogenezie, pozwolą na dokładne poznanie efektu zaburzeń wynikających z obniżonej ekspresji tych genów lub jej całkowitego braku. Wyniki otrzymane na podstawie badań struktury i ekspresji wyselekcjonowanych genów pozwolą również odpowiedzieć na pytanie o występowanie różnic fenotypowych u rodzestwa z tą samą mutacją.

Oczekuje się, że badania z wykorzystaniem mysiego modelu typu „knockout” dla wybranych genów kluczowych, pozwolą na dokładne poznanie efektu zaburzeń wynikających z obniżonej ekspresji lub jej braku badanych genów. Wyselekcjonowane geny stanowiąby dalszy, wciś intensywnie rozwijający się obszar badań nad męską spermatogenezą w ujęciu modelowym. Otrzymane wyniki pozwolą odpowiedzieć również na pytanie o występowanie różnic fenotypowych u rodzestwa z tą samą mutacją. Zastosowanie mysiego modelu do wiadczalnego, a następnie odniesienie otrzymanych wyników do grupy ludzkiej pozwoli na scharakteryzowanie oraz potwierdzenie roli wyselekcjonowanych genów w procesie ludzkiej spermatogenezy. Otrzymane wyniki w układzie *in vivo* znakomicie wpiszą się w badania funkcjonalne spermatogenezy prowadzone w laboratoriach na wiecie i tym samym uzupełnią list genów scharakteryzowanych i krytycznych dla spermatogenezy.