

Około 1/5 par małżeńskich, pochodzących zwłaszcza z regionów/państw wysoko cywilizowanych jest zagrożona trwałą niepłodnością. Oprócz zmiany stylu życia (zachodzenie w ciążę w późniejszym wieku), czy wystąpienia czynników ograniczających płodność (zanieczyszczenie powietrza, wody i gleby, należy odnotować pojawienie się w środowisku czynników chemicznych neutralizujących naturalną grę hormonalną). Należy uznać, że rozpoznanie przyczyn niepłodności jest nadal bardzo słabe. Ok. 50% z nich (u mężczyzn) należy do grupy tzw. niewyjaśnionych. Przy braku możliwości identyfikacji przyczyn, stosuje się – jako ostatni wybór – technikę wspomaganego rozrodu. Stąd, istnieje silna potrzeba opracowania nowego algorytmu diagnostycznego i terapeutycznego opartego na czynnikach genomowych (molekularnych). Spermatogeneza jest szczególnie wrażliwym procesem, albowiem męskie komórki rozrodcze kształtują się *de novo*, a za ten skomplikowany proces odpowiada ponad 2000 genów. Przyjmuje się, że ponad 50% przypadków zaburzeń spermatogenezy ma tło genetyczne, zaś brak plemników w ejakulacie (azoospermia) objawia się u 1% osobników płci męskiej, co ma charakter epidemiczny. Azoospermia ma niski stopień wyleczalności (w sensie uzyskania plemników w ejakulacie) i jest oczywistym, że dalszy postęp terapeutyczny będzie zależał od molekularnego rozpoznania przyczyn azoospermii/niepłodności męskiej. W przedstawionym projekcie proponujemy zastosowanie wszelkich dostępnych metod biologii systemowej (w tym: sekwencjonowanie całogenomowe, analizę tzw. wariantów rzadkich oraz części kodującej jak i regulatorowej, analizę transkryptomową) po uprzedniej rekrutacji niepłodnych osobników męskich pochodzących z rozbudowanych i spokrewnionych rodzin, co umożliwi szczególnie owocną analizę z powodu kumulacji negatywnych cech predysponujących do niepłodności.