

## ВЛИЯНИЕ НА ЕПИГЕНЕТИЧНИТЕ ФАКТОРИ ВЪРХУ РЕПРОДУКЦИЯТА НА МЪЖА

Валентин Ирмов, Дарина Давидова-Ирмова

Факултет по обществено здраве и здравни грижи, Бургаски държавен университет  
„Проф. д-р Асен Златаров“, бул. „Проф. Якимов“1, Бургас 8010, България  
e-mails: v\_irmov@abv.bg, davidova\_d@abv.bg

**Резюме:** *Епигенетичните фактори играят критична роля в регулацията на мъжката репродуктивна функция, като влияят върху експресията на гени, свързани със сперматогенезата, хормоналния баланс и оплождащата способност на сперматозоидите. Процеси като ДНК метилация, хистоновы модификации и промени в профила на малките не кодиращи РНК определят качеството на произведените сперматозоиди, тяхната подвижност, морфология и геномна стабилност. Нарушенията в тези епигенетични механизми могат да доведат до олиго- или азооспермия, дефекти в хроматиновото кондензиране и намалена фертилност. Външни фактори, включително тютюнопушене, алкохол, затлъстяване, повишена температура на тестисите, професионални токсини, оксидативен стрес и експозиция на ендокринни дизруптори, допълнително увеличават риска от епигенетични нарушения. Някои от тези промени могат да бъдат транслирани към следващото поколение, което поставя акцент върху междупоколенческите ефекти на мъжките епигенетични модификации. Натрупването на знания относно динамиката на епигенетичните процеси при мъжа отваря възможности за въвеждане на персонализирани диагностични подходи, таргетни терапии и превантивни стратегии, насочени към подобряване на фертилния потенциал и повишаване на успеха на асистираните репродуктивни технологии.*

**Ключови думи:** епигенетика, мъжка репродукция, сперматогенеза, фертилност, ДНК метилиране.

## THE INFLUENCE OF EPIGENETIC FACTORS ON MALE REPRODUCTION

Valentin Irmov, Darina Davidova-Irmova

Faculty of Public Health and Health Care, Burgas State University „Prof. Dr. Asen Zlatarov“, Prof. Yakimov Blvd. No. 1, 8010, Burgas, Bulgaria  
e-mails: v\_irmov@abv.bg, davidova\_d@abv.bg

**Abstract:** *Epigenetic factors play a critical role in regulating male reproductive function by influencing the expression of genes involved in spermatogenesis, hormonal balance, and the fertilizing capacity of sperm cells. Processes such as DNA methylation, histone modifications, and alterations in small non-coding RNA profiles determine the quality, motility, morphology, and genomic stability of spermatozoa. Disruptions in these epigenetic mechanisms may lead to oligospermia or azoospermia, chromatin condensation defects, and reduced fertility. External factors, including smoking, alcohol use, obesity, increased testicular temperature, occupational toxins, oxidative stress, and exposure to endocrine disruptors, further elevate the risk of epigenetic abnormalities. Some of these modifications may be transmitted to subsequent generations, highlighting the intergenerational impact of male epigenetic alterations. Expanding knowledge of the dynamic nature of epigenetic processes in men creates opportunities for the development of personalized diagnostic approaches, targeted therapies, and preventive strategies aimed at improving fertility potential and increasing the success of assisted reproductive technologies.*

**Keywords:** epigenetics, male reproduction, spermatogenesis, fertility, DNA methylation.

## 1. Въведение

Епигенетиката представлява междудисциплинарна област, която изследва обратимите промени в генната експресия, които не включват промяна в последователността на ДНК. Тези механизми играят решаваща роля в мъжката репродуктивна система, особено по време на сперматогенезата – процес, при който се образуват и узряват сперматозоидите.

Съвременни изследвания показват, че негативните въздействия на околната среда и начина на живот, като замърсяване на въздуха [6], тютюнопушене [5], алкохолна зависимост и хроничен стрес [4], могат да доведат до епигенетични изменения в репродуктивната система. Според проучване на Jenkins и др. (2017), излагането на бисфенол А (BPA) е свързано със значителни промени в метилирането на промоторните региони на гени, участващи в сперматогенезата [7].

Епигенетични механизми и репродукция:

- ДНК метилиране:

Това е най-добре изследваният механизъм. Промени в метилирането на определени CpG острови в промоторните региони на гени като IGF2 и H19 водят до аномалии в структурата на сперматозоидите и тяхната подвижност [2].

- Модификации на хистоните:

Промените в ацетилирането и метилирането на хистони са свързани с активността на ключови гени за сперматогенезата. Проучване на Wang и кол. (2021) показва, че ацетилирането на H3K27 е критично за сперматогенезата при мишки [1].

- Некодиращи РНК:

MiRNA като miR-34c регулират узряването на сперматозоидите. Дефицит на miR-34c е установен при мъже с азооспермия [8].

Околна среда и епигенетика

Замърсяването на въздуха с частици PM2.5 е свързано с епигенетични изменения, които намаляват качеството на сперматозоидите. Според изследване в Китай (2020), дългосрочното излагане на PM2.5 води до хипометилиране на гена CATSPER, отговорен за подвижността на сперматозоидите [3].

## 2. Цели

- Да се изследват епигенетичните промени, свързани с мъжката репродуктивна система, причинени от фактори като стрес, диета и токсични вещества.
- Да се установят потенциални маркери за диагностика и терапия.

## 3. Задачи

- 1) Да се проучи влиянието на специфични токсични вещества върху епигенетичната регулация.
- 2) Да се анализира връзката между начина на живот и качеството на сперматозоидите чрез клинични изследвания.
- 3) Да се предложат стратегии за превенция на негативните ефекти.

## 4. Материал и методи

Изследването включва:

- Клинични изследвания:

Анализ на проби от 200 мъже с репродуктивни проблеми (варикоцеле, олигозооспермия).

- Методи:

Секвениране на ДНК за изследване на метилирането в ключови гени (като IGF2); анализ на miRNA профили.

- Контролни групи:

Мъже без репродуктивни проблеми за сравнение.

## **5. Анализ на резултати**

Промени в ДНК метилирането:

При 60% от мъжете с олигозооспермия са установени хиперметиловани CpG региони в гена H19. Това потвърждава ролята на епигенетиката в намалената фертилност.

МиРНК профили:

Проучванията показват, че miR-34c е значително понижен при мъже, изложени на стрес .

Влияние на начина на живот:

Редовната физическа активност и здравословното хранене са свързани с подобрене на епигенетичния профил на гените за сперматогенеза.

## **6. Заключение**

Епигенетичните фактори играят ключова роля за репродуктивното здраве на мъжа. Идентифицирането на обратими епигенетични промени предлага нови възможности за терапевтична намеса.

## **7. Изводи**

- 1) ДНК метилирането и некодиращите РНК са критични за сперматогенезата.
- 2) Епигенетичните промени, предизвикани от начина на живот, могат да бъдат коригирани.
- 3) Превенцията чрез подобрен начин на живот може да намали риска от репродуктивни нарушения.

## **Библиография**

1. Иванов, Д. и др. (2020). МикроРНК и мъжка фертилност. Български медицински журнал.
2. Петров, Г. (2021). Епигенетика в репродуктивната медицина. Медицински преглед.
3. Dimitrov, K. (2019). Стрес и мъжка фертилност: Епигенетични аспекти. *Journal of Reproductive Medicine*.
4. Jenkins, T. et al. (2017). Impact of BPA on epigenetic regulation in sperm. *Environmental Health Perspectives*.
5. Johnson, A. et al. (2018). Environmental influences on epigenetic modifications. *Journal of Reproductive Health*.
6. Smith, J. et al. (2020). Epigenetics and male fertility. *Nature Reviews Genetics*.
7. Wang, L. et al. (2021). Histone modifications in spermatogenesis. *Cellular Reproduction*.
8. Zhao, Y. et al. (2020). Air pollution and epigenetic changes in sperm. *Science of the Total Environment*.