

巻頭言

[巻頭言](#)

藤澤 正人

最近のアンドロロジーの話題

1) [男性ホルモン依存性の外部生殖器形成メカニズムの研究](#)

山田 源

2) [精原細胞ニッチに着目した新たな精細管内移植法の確立](#)

横西 哲広

3) [男性不妊症と性的活動](#)

谷口 久哲

ラボ紹介

[解剖学教育と生殖内分泌研究](#)

川崎医科大学 解剖学教室
嶋 雄一



理事長
藤澤 正人

巻頭言

厳しかった夏の日差しは秋風とともに和らいできましたが、新型コロナウイルスの勢いは未だ収束の兆しが見えず、さまざまな社会活動への影響が続いております。これまでに経験したことのない社会情勢のなか、日本アンドロロジー学会会員の皆様方におかれましては引き続きくれぐれもご自愛いただき、日常の診療、研究、教育に取り組んでいただきたいと思います。

すでにご周知のとおり、今年の6月に金沢において予定されておりました第39回学術大会は、新型コロナウイルスによる社会情勢を鑑み、2021年1月に延期となっております。現在も国内外の多くの学会が部分的にあるいは完全ウェブ開催に変更せざるを得ない状況となっているなかで、1月の学術総会がどのような形で開催できるかは依然流動的と思われます。このような時期での学会開催に多大なるご尽力をいただいている大会長の金沢大学、溝上 敦先生をはじめ、教室のスタッフの先生方にあらためて感謝申し上げます。

さて、今回のニュースレターは、最近のアンドロロジーの話題として

- 1) 男性ホルモン依存性の外部生殖器形成メカニズムの研究 (和歌山県立医科大学遺伝子制御学研究室 山田源先生)
- 2) 精原細胞ニッチに着目した新たな精細管内移植法の確立 (川崎医科大学解剖学教室 横西哲広先生)
- 3) 男性不妊症と性的活動 (関西医科大学腎泌尿器外科学講座 谷口久哲先生)

の3つのトピックについてそれぞれの先生方をお願いいたしました。

ラボ紹介としましては川崎医科大学解剖学教室の嶋雄一先生よりご寄稿いただいております。

1月の学術大会では、どのような開催形態であれ会員の皆様がたとさまざまな意見交換ができることを楽しみにしております。また、一日でも早い新型コロナウイルスの収束とともに、学会会員の皆様のさらなるご活躍とご発展を祈念しております。

[↑ 目次に戻る](#)



山田 源
和歌山県立医科大学
先端医学研究所

男性ホルモン依存性の 外部生殖器形成メカニズムの研究

和歌山医大先端医学研究所の山田源と申します。

アンドロロジー学会の先生方にご指導頂き、様々なコラボレーションや、視野が広がりました。

厚く御礼申し上げます。

我々は、男性ホルモン依存性の発生医学について研究しております。本分野の特徴は、海外メンバーを多く採用してきたことで、フィリピンに山田が出向し現地でインタビューし(コーヒー/飯も奢りながら、)、国費留学生(MEXT)として迎え、その後特別研究員や助教として勤務して頂き、国際的な環境で研究と教育を行っております。医学部学生さんやメンバーは英語でセミナーを行い、医学部/薬学部に職を得て研究されておられます。

アンドロロジーにおいては、前立腺癌や生殖医学、ART、IVFを含め、アクティブな先生方が参加されています。マウスの器官形成モデル；特に男性ホルモン依存性の外部生殖器形成は、珍しい分野と存じます。これまで多くの先生に声を掛けて頂き、ディスカッションの機会を頂き、多くの知見を得ることができました。

ホルモン依存性の器官形成は、前立腺や病態としての前立腺癌等が有名です。外部生殖器の場合には、尿道形成、雄型の尿道形成に必須な制御因子群を、これまで数多く同定しました(PNAS2014, Nat Review Uro.2018 など)。また、近年では外部生殖器の間葉として、海綿体の形成機構についても注力しております。海綿体形成機構は、スポンジ状の構造を含む洞様血管(シヌソイド)を含み、血液の充満により交接を可能とします。海綿体は、収縮/弛緩による血液の貯留、非勃起状態(flaccid)に対応したストレスと損傷修復を行う性質を有すると予想されますが、その形成/維持メカニズムは未解明です。海綿体は、加齢によるEDや糖尿病による血管系の老化を示す好発部位としても知られております。この様な点で、アンドロロジー学会に相応しいテーマと思います。多数の海綿体内部のsinusoidにおいてストレスやその修復応答についての解明が必須であり、in vitroの海綿体エクспラント系などを、開発し実験を行っております。プレリミナリーな結果として海綿体のストレス、低酸

素応答を反映した遺伝子群の発現変化なども見出しており、この様な点でも外生殖器間葉細胞の性質についてさらに研究を展開していきたいと考えております。お近くにお越しの際はご連絡下さいませ。先生方におかれましてはコロナの影響で、日々ご多忙でいらっしゃると思います。くれぐれもご自愛ください。

↑ [目次に戻る](#)



横西 哲広

川崎医科大学
解剖学教室

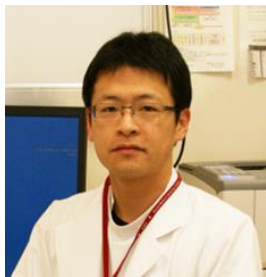
精原細胞ニッチに着目した 新たな精細管内移植法の確立

1994年に、ペンシルベニア大学のRalph Brinster博士らによってマウスの精細管内移植法が報告された。この精細管内移植法は、幹細胞の機能アッセイとして応用され、数々の精原細胞のマーカールが同定された。そのほかに、精原細胞を用いた妊孕性の温存法としても着目され、過去に、ヒトを含む多くの異種精細管内移植が試みられてきた。その中で、ラットとハムスターの精原細胞は、宿主マウスの精細管内で精子まで分化できた。しかし、イヌやヒトなどの精原細胞は、マウスの精細管内に長期間生存するものの、精子形成には至らなかった。そのため、異種移植を目的とした精細管内移植法は関心を持たれなくなってしまった。精原細胞の機能は、特殊な微小環境（ニッチ）によって精密に管理されている。筆者はマウスの精原細胞ニッチが、このような異種の精原細胞の機能や精子形成を支持できないと考えた。そこで、精原細胞ニッチをドナー由来の細胞に再構築する方法を探索した。その結果、精原細胞ニッチの代表的な細胞であるセルトリ細胞を特異的に除去する薬剤を発見した。本薬剤の投与後に精細管内移植をすることで、セルトリ細胞だけでなく、宿主の精原細胞ニッチを構成するライディッヒ細胞や筋様細胞も、ドナー由来の細胞に置換できた。さらに、これらの細胞と共に、ドナーの精原細胞も同精細管内にコロナイズし、精子形成した(参考文献)。この方法は、宿主マウスの精巣内に、局所的にドナー由来の精巣(精細管と間質)を作成する新たな移植法である。この新規移植法を応用すれば、今まで不可能であったヒトを含む異種移植が可能となるかも知れない。

文献

Yokonishi T, et al. Sertoli cell ablation and replacement of the spermatogonial niche in mouse. Nature commun. 2020;11:40

[↑ 目次に戻る](#)



谷口 久哲

関西医科大学
腎泌尿器外科学講座

男性不妊症と性的活動

不妊治療を望むカップルにとって、妊娠のための大前提は正常な性生活であり、それには正常な勃起・射精が必要と考えられます。しかしながら、不妊症と性的活動の関連についてはこれまであまり調査されてきませんでした。今回われわれは、無精子症と診断され、精巣内精子採取術 (TESE) を行った 226 組のカップルの初診時における問診票から、1 か月間における性交渉の頻度 (性的活動) について調査を行いました。顕微鏡下精巣内精子採取術 (micro-TESE) を行った患者が 152 名、conventional-TESE (c-TESE) を行った患者が 74 名でした。患者全体の年齢と血清総テストステロン値の中央値は、それぞれ 34 歳、4.00 ng/mL でした。全体における性的活動は 3.6 ± 2.6 回/月 (0-15) で、0-1 回が 18%、2-4 回が 60%、5-8 回が 14% でした (図 1)。性的活動は術式による差を認めず、婚姻期間と負の相関を示しましたが、患者・パートナーの年齢、精巣容積、血清テストステロン値との相関を認めませんでした (図 2)。今回の調査では 26 名の Klinefelter 症候群の患者が含まれており、そのすべての患者に micro-TESE が行われましたが、Klinefelter 症候群の患者と c-TESE を行った患者の術前性的活動に差を認めませんでした。本研究は限られた患者群である事、患者背景や健康関連 QOL との関連については不明であることなどの限界があります。しかしながら今回の結果から、本邦における挙児を望む比較的夫婦関係のよいと思われるカップルの夫婦生活は月約 3.6 回であること、婚姻期間が性交回数と負の相関を示すものの、年齢・テストステロン値は性交回数に影響しないということが明らかとなりました。男性不妊症と性的活動においては、今後更なる大規模かつ長期的な調査が望まれます。

文献

Taniguchi H, Matsuda T, Nakaoka Y, Morimoto Y. Sexual Activity of Patients Undergoing Testicular Sperm Extraction. Sex Med. 2020;8:30-35.

図1

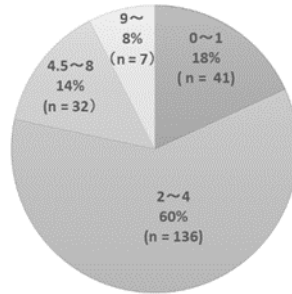


図1: 精巣内精子採取術 (TESE) を行った患者の1ヶ月間における性交回数 (n = 226)

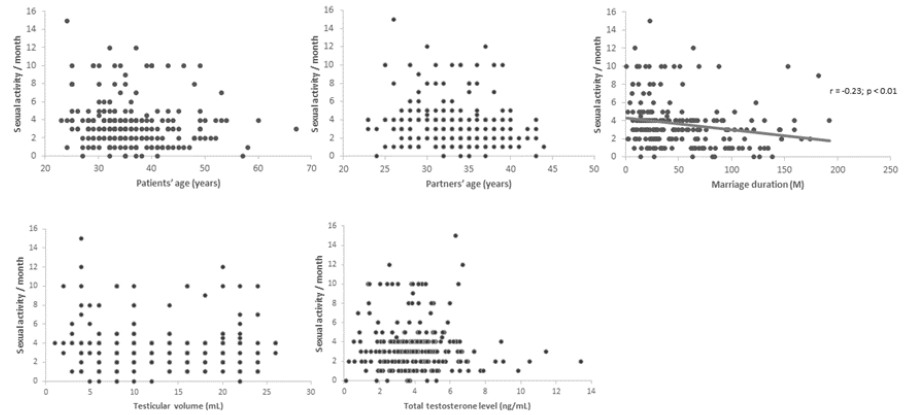


図2: 1ヶ月における性的活動と性的活動に影響を与える因子の検討 (n = 226)

婚姻期間のみ性的活動と負の相関を示した($r = -0.23; p < 0.01$)

[↑ 目次に戻る](#)

ラボ 紹介



嶋 雄一

川崎医科大学
解剖学教室

解剖学教育と生殖内分泌研究

川崎医科大学では、一つの教室で解剖学教育を全て担っています。そのため、専門領域の異なるスタッフが集まり、教育は全員で協力して行う一方で、研究はそれぞれのテーマで行っています。教室を統括する主任教授の樋田一徳先生は、電子顕微鏡を用いた嗅球神経回路の解析を主要なテーマとして研究をされています。一方、私は基礎生物学研究所と九州大学を経て2016年に川崎医科大学に赴任し、2019年に教授に昇任しました。その間、一貫して生殖内分泌学の研究に取り組んできました。

私はこれまでに、核内受容体 Ad4BP/SF-1 (NR5A1) をコードする遺伝子の組織特異的な発現制御領域 (エンハンサー) を複数同定してきました。NR5A1 は視床下部腹内側核、下垂体ゴナドトロピン産生細胞、副腎皮質、精巣や卵巣の性ホルモン産生細胞に発現しており、生殖内分泌機能の発達や維持に不可欠な因子です。川崎医科大学に赴任後、ゲノム編集によってこれらのエンハンサーの欠失や変異を誘導することで、組織特異的に NR5A1 の発現が消失したマウスを作成しました。また、これまで知られていなかった新規エンハンサーの同定にも成功しています。これらのマウスを利用した遺伝子発現解析により、NR5A1 の消失によって発現低下した遺伝子群を網羅的に明らかにしました。また同時に、以前作成した Ad4BP-BAC-EGFP マウス (PLoS ONE 10:e0128532, 2015) を用いて、それぞれの組織から NR5A1 発現細胞を抽出し、遺伝子発現プロファイルを明らかにしつつあります。これらのデータを統合することによって、各組織における NR5A1 の新規標的遺伝子の候補を複数同定しており、各遺伝子の機能を明らかにすべく、現在詳細な解析を進めています。

私が川崎医科大学に赴任して4年が経過し、時間をかけて撒いた研究の種がようやく芽を出し、実をつけ始めていると感じています。アンドロロジー研究の発展に少しでも貢献できるよう、一層精進する所存です。もし私の研究分野に興味のある方がいらっしゃいましたら、遠慮なくご連絡ください (HP: <http://www.kawasaki-m.ac.jp/anatomy/>) 。

今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

[↑ 目次に戻る](#)