

巻頭言

[巻頭言](#)

藤澤 正人

最近のアンドロロジーの話題

1) [男性不妊症治療に向けての取り組み](#)

梅本 幸裕

2) [最近の抗精子抗体に関する臨床研究・基礎研究の話題](#)

脇本 裕

3) [男性ホルモン受容体アンタゴニストによる染色体構造調節能](#)

加藤 茂明

ラボ紹介

[Surgeon Scientist 養成ラボ](#)

弘前大学大学院医学研究科学講座

大山 力

学術大会報告

[日本アンドロロジー学会 第 40 回学術大会の開催報告](#)

東 治人



理事長
藤澤 正人

巻頭言

心地良い秋風が吹き抜ける秋天の候となってまいりました。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、コロナ禍のなか、日々診療・研究・教育に取り組んでおられることと存じます。私たちがこれまでに経験したことの無い感染症蔓延となったコロナウイルスとの闘いはまだ続いておりますが、無観客で行われた東京オリンピック・パラリンピックは予定どおり行われ、ワクチンが普及し、第5波はようやく終息をみせつつあります。今後も第6波への警戒は必要ですが、一刻も早くコロナ前のような社会情勢が戻ることを期待しております。このような厳しい状況のなかで、6月に第40回学術集会を開催いただいた大阪医科薬科大学の東教授をはじめ、教室員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) 男性不妊症治療に向けての取り組み（名古屋市立大学医学部附属西部医療センター泌尿器科 梅本幸裕先生）
2) 最近の抗精子抗体に関する臨床研究・基礎研究の話題（兵庫医科大学産科婦人科学講座 脇本裕先生）
3) 男性ホルモン受容体アンタゴニストによる染色体構造調節能（医療創生大学大学院生命理工学研究科 加藤茂明先生）

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弘前大学大学院医学研究科学講座の大山力先生よりご寄稿いただいております。さらに、第40回学術大会の報告を大阪医科薬科大学泌尿器科の東治人先生よりいただいております。

コロナウイルスの蔓延が収束し、以前のように学術集会の場で会員の皆様方とお会いして、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。末筆になりましたが、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](#)



梅本 幸裕

名古屋市立大学
医学部附属
西部医療センター
泌尿器科

男性不妊症治療に向けての取り組み

名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野では、男性不妊症の治療、研究を担当する“不妊グループ”があります。先代の郡健二郎教授の頃に佐々木昌一先生をリーダーとして治療、研究を開始しました。現在は名古屋市立大学本院として岩月正一郎先生、名古屋市立大学医学部附属西部医療センターに梅本が診療担当をしております。

一貫して造精機能障害の解明を命題として取り組み、現在までに精巣内でのアポトーシスの評価、精巣への遺伝子導入、宇宙生殖の研究などを発表してきました。臨床しつつの研究であるため、行える研究活動にはなかなか限界があります。その中で臨床医として行えることとして、顕微鏡下精巣内精子採取術 (micro-TESE) における精巣生検の検体を用いて、sertoli cell only syndrome (SCOS) の症例ごとの違いを検討し、分類を試みております。また基礎研究として、精巣を構成する細胞を分離することを試みたり、最近では精細管を薄切せずに精子が存在する精細管と精子が存在しない精細管を可視化することに取り組んでおります。

男性不妊症分野において micro-TESE の報告以降、ブレイクスルーになる研究、治療は出ていません。ただ少しでも男性不妊症の研究、治療に役立てるよう名市大不妊グループとして地道に活動を続けていきます。また 2023 年 6 月 23-24 日に日本アンドロロジー学会第 42 回学術大会の担当を仰せつかりました。学会の際は少しでもアンドロロジー分野の発展に寄与できるよう準備を進めて参りますので、会員の皆様にはぜひ名古屋にお越しいただきたいと思っております。

[↑目次に戻る](#)



脇本 裕

兵庫医科大学
産科婦人科学講座

最近の抗精子抗体に関する 臨床研究・基礎研究の話題

抗精子抗体は女性では同種抗体として、男性では自己抗体として産生され、免疫性不妊の原因になります。当教室では40年以上にわたって、抗精子抗体と不妊症との関係について研究してきました。

最近の当科における臨床研究の話題としては、故磯島晋三名誉教授と故香山浩二名誉教授がそれぞれ考案した精子不動化試験（sperm-

immobilization test ; SIT）と、50%精子不動化抗体価（SI50 値）の従来の測定法を改良したことです。従来法は熟練者が目視で精子運動率を繰り返し算出するため、一般精液検査と同様に目視による正確な精子運動率測定技術の習得と、検者間における誤差が課題でした。最近開発したコンピューターによる精子自動分析装置（CASA : computer-

assisted sperm analysis）を用いる新規測定法では、これらの課題を克服し、かつ熟練者による目視による従来法での結果とも高い相関性を示しました。すなわち、客観的に SIT および SI50 値を算出することを可能とし、検者によらず再現性のある検査の実施が可能となりました。さらに、精子の凍結融解過程において精子の抗原性に変化が少ないことを示し、CASA による SIT および SI50 値の新規測定法に凍結融解精子を応用しました。

最近の当科における基礎研究の話題としては、先行研究として加齢雄マウスに自然発生した精子抗原を認識するモノクローナル抗体（Ts3）を樹立し保有していましたので、このモノクローナル抗体の生殖組織に対する反応性と対応抗原の分析を実施したことです。自己抗原に反応するモノクローナル抗体 Ts3 は IgA クラスで、マウス精子の中片部および尾部と反応し、ヒト精子においても中片部および尾部と反応しました。免疫組織染色では、精巣上体頭部から輸精管にかけて精子とその周辺の精細管の上皮細胞と強い反応を示しました。Western blotting により、約 250kD に特異的なバンドを検出しました。そして、対応抗原は受精および胚の発育に関与する可能性が示唆されました。今後の課題として、モノクローナル抗体（Ts3）が認識する抗原を特定し、受精および胚発育における機能を検討する予定です。また、ヒトにおいて生殖補助医療への応用が可能か検討したいと考えています。

[参考文献]

1. Wakimoto Y, Fukui A, Kojima T, Wakimoto G, Okamura N, Kamei H, Sugiyama Y, Kato T, Hasegawa A, Shibahara H. Sperm

immobilization test and quantitative sperm immobilization test using frozen-thawed sperm preparation applied with computer-aided sperm analysis. *Reprod Med Biol* 2021.

2. Wakimoto Y, Fukui A, Kojima T, Hasegawa A, Shigeta M, Shibahara H. Application of Computer-Aided Sperm Analysis (CASA) for Detecting Sperm Immobilizing Antibody. *Am J Repro Immunol* 2018.

3. 北川集, 長谷川昭子, 福井淳史, 田中宏幸, 柴原浩章. 精子抗原を認識する加齢雌マウス由来モノクローナル抗体の性状分析. 第33回日本生殖免疫学会総会・学術集会 2018.11.

[↑目次に戻る](#)

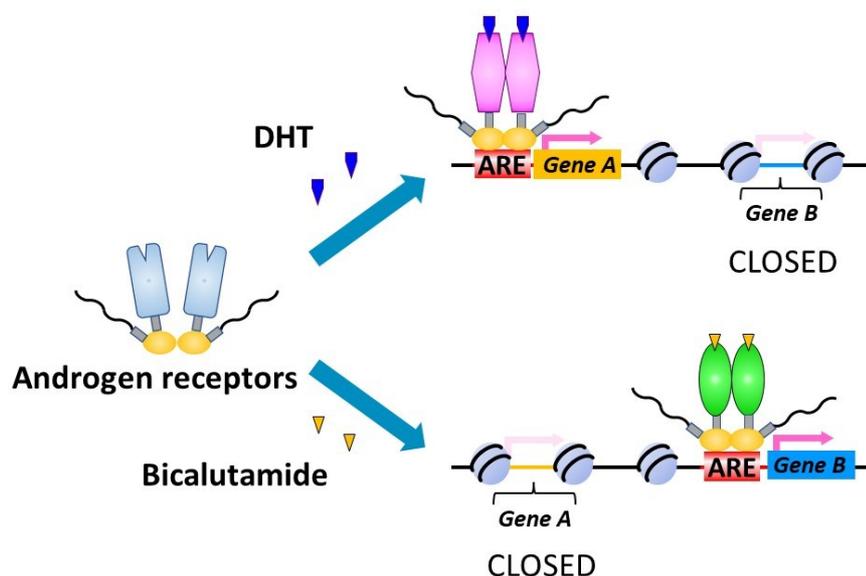


加藤 茂明

医療創生大学大学院生命
理工学研究科
公益法人ときわ会
先端医学研究センター
福島医大大学院
基礎病理講座

男性ホルモン受容体アンタゴニストによる 染色体構造調節能

前立腺がんの内分泌療法として、アンドロゲン受容体 (AR) アンタゴニストが長年使われてきたが、非可逆的ながんの増悪も経験してきた。このがん増悪の過程では、何らかの AR による染色体構造調節 (エピゲノム制御) を介すると推定されている。筆者の研究グループでは、古典的な AR アンタゴニストである Bicalutamide で処理した LNCaP 細胞と DHT 処理した細胞群について、染色体の構造変化を ATAC-seq 法により解析した。ATAC-seq は、染色体の活性化領域 (ヌクレオソーム配列が弛緩した状態) を全ゲノムレベルで検出できる方法である。主に Bicalutamide を 5 日間処理した組織に着目したところ、明らかに DHT 処理した組織とは、染色体活性化領域に差異が見られた。また活性化された染色体領域周辺に位置する遺伝子群の発現レベルにおいても 2 者に差異が見られた。さらにこれら活性化されている染色体領域の DNA 配列の比較から、両者では異なる他の転写因子群の結合誘導の可能性が考えられた。また染色体の 3 次構造 [ループ構造 (TAD)] 形成における必須因子 TCTF の結合部位にも両者の間に差異が見られた。これらの観察から、Bicalutamide によって、DHT とは異なる染色体構造変化 (エピゲノム制御) が引き起こされる可能性が明らかになった (Sawada et al., 投稿準備中)。前立腺がんの内分泌治療法については、アンドロゲン-AR シグナルの遮断・枯渇を目的とした各種薬剤が開発され、臨床的にも奏



効している。しかしながら AR の機能阻害という観点からは作用機序は大きく異なる。近年の抗前立腺がん剤では、AR の核内への移行を促すことなく、アンドロゲンシグナルを遮断している。それに対して Bicalutamide をはじめとした AR アンタゴニストは、AR の核内移行染色体との会合、染色体の構造調節、異所性の遺伝子発現制御の誘導が考えられる。このような各種薬剤の AR を介する分子機序の差異が異なる臨床成績に結び付いているのかもしれない。また古典的 AR アンタゴニストによる異所的な染色体構造調節の今回の結果から、逆に新たな AR アンタゴニスト創出の意義が見いだされた。最近の研究成果から、前立腺がん増悪に関与する遺伝子群が特定されている。そのため、これら遺伝子群の発現を染色体レベルで効率良く阻害する AR アンタゴニストは臨床的にも極めて有効かもしれない。

[↑目次に戻る](#)

ラボ 紹介



大山 力

弘前大学大学院
医学研究科学講座

Surgeon Scientist 養成ラボ

当講座では、糖鎖生物学、免疫学、分子生物学の手法を取り入れ、日常診療でのさまざまな疑問や改善点を基礎研究で解決していくという手法で、基礎と臨床のバランスの取れた研究を展開しています。

現在、泌尿器科学講座のほかに、先進移植再生医学講座、先進血液浄化療法学講座という2つの寄付講座が併設され、基礎研究を専門に行う3名のPhDスタッフが自身の研究を行いながら医師の基礎研究も強力にサポートしています。臨床の講座ですので、研究対象は泌尿器癌や腎移植などの診断、手術成績や薬物療法を組み合わせた治療法の評価などがメインになります。その一方で、糖鎖生物学を中心とした基礎研究の優れた業績も多く、前立腺癌や膀胱癌のバイオマーカー、腎移植後の抗体関連拒絶予測バイオマーカーなど実臨床に役立つ研究も展開しています。臨床の講座ですが、PhDスタッフのおかげで、EMBO J、PNAS、J Biol Chem、Glycobiology、PLoS One、Cancer Sci等の基礎系の学術誌への投稿も活発です。

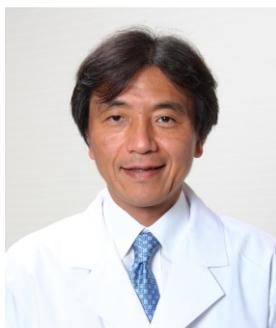
私たちの講座は、米国 San Diego 郊外の La Jolla にある Sanford Burnham Prebys 研究所と20年以上にわたって共同研究を継続しており、常時1-2名の留学生を派遣しています。現在、同研究所の Yu Yamaguchi Lab.との共同研究が継続中で、当講座の山本勇人が留学中に同定した新規ヒアルロン酸分解酵素：TMEM2 (J Biol Chem 2017; 292 (18) : 7304-7313) の機能解析や癌微小環境における意義など、腫瘍学と免疫学にまたがるスケールの大きな研究も展開しています。

Sanford Burnham Prebys 研究所で研究する当科の医師は同時に UC San Diego (カリフォルニア大学サンディエゴ校) の泌尿器科で臨床のトレーニングを積むことができ、海外でも基礎と臨床の充実した研修が体験できます。臨床医として長い年月にわたって診療に携わる上で、旺盛なリサーチマインドを持ち続けることの重要性を教室員全員が認識しており、皆が有能な Surgeon Scientist になることを目指して日々トレーニングに励んでいます。

これからも、基礎と臨床のバランスの取れた研究を展開していきたいと思っています。

[↑目次に戻る](#)

学術集会
報告



東 治人

大阪医科薬科大学
泌尿器科

日本アンドロロジー学会 第 40 回学術大会の開催報告

本年 6 月 12、13 日の 2 日間にわたり「生きる源、男性力」というテーマで日本アンドロロジー学会第 40 回学術大会、ならびに第 31 回精子形成・精巣毒性研究会を開催担当させていただきました。コロナ禍で完全 Web 配信形式にはなりましたが、早朝のモーニングセミナーから始まり、シンポジウム、教育講演、特別講演、ランチョンセミナー、イブニングセミナーと、極めてハイレベル、かつ、ここが知りたいという to the point の素晴らしいご講演を賜りました。ご講演ならびに座長の労をお取りいただいた先生方に改めまして心から深謝申し上げます。

この学会を通して思ったこと、それは医学部以外の領域で研究が飛躍的に進んでいることです。これからはこのような会を通して、より横断的な研究を進めていくことが極めて重要であり、現代社会の大きな問題である少子化・高齢化を改善するためにもこの学会は非常に重要な意義をもっているのではないかと思います。

コロナ禍ということで演題が集まるかどうか心配していましたが、学会賞候補演題 18 題と一般演題 33 題と本当に多くの演題登録をいただき、ご発表いただいた先生方、そして、その研究をご指導いただいた先生方に深く感謝申し上げます。オンサイト開催こそかないませんでしたが“できる限りお顔の見える学会”をモットーに、開催させていただいたこの会の参加の先生方は 130 名と報告を受けております。素晴らしい研究発表に白熱した討論、学術的にも極めて秀逸した学術大会になったと確信しています。この会が、ご参加いただいた先生方の明日の研究の発展に繋がることを心から祈念して、大会終了のご挨拶とさせていただきます。来年はぜひ、福島でお会いできることを切に願っております。

[↑目次に戻る](#)