

巻頭言

[巻頭言](#)

辻村 晃

最近のアンドロロジーの話題

1) [光応答性 NO ドナーの開発と勃起障害研究への応用](#)

堀田 祐志

2) [誘導結合プラズマ質量分析法による微量元素の測定技術を応用した
男性不妊症の新たな評価方法の開発](#)

古城 公佑・田中 隆造・沼畑 大介・清水 拓弥

ラボ紹介

[東京都健康長寿医療センター研究所システム加齢医学における研究のご紹介](#)

高山 賢一・井上 聡

男性妊活外来紹介

[男性妊活外来～新規開設から2年間を経て～](#)

平松 一平

学術集会案内

[日本アンドロロジー学会 第44回学術大会の開催案内](#)

神戸大学大学院農学研究科

原山 洋



理事長
辻村 晃

巻頭言

新緑の候、会員の皆様におかれましては、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。平素より日本アンドロロジー学会の活動に格別のご理解とご協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

本年6月20日（金）・21日（土）には、第44回日本アンドロロジー学会学術大会が、神戸市にて開催されます。開催にあたっては、神戸大学大学院農学研究科の原山洋先生に大会長をお引き受けいただき、精力的にご準備を進めていただいております。今大会は「基礎と臨床の協働研究」をテーマに掲げ、学際的な交流の場として、例年以上に充実した内容となることが期待されます。

さて、今号のニュースレターでは、アンドロロジー分野の最新の話題とともに、活発に展開されている研究や取り組みをご紹介します。

まず、名古屋市立大学大学院医学研究科の堀田祐志先生からは、「光応答性NOドナーの開発と勃起障害研究への応用」についてご寄稿いただきました。従来の治療法では対応が困難であった症例への新たなアプローチとして、大変注目される研究成果です。

続いて、筑波大学附属病院泌尿器科の古城公佑先生からは、「誘導結合プラズマ質量分析法を用いた微量元素測定による男性不妊症の新たな評価法」についてのご報告をいただいております。精漿中微量元素の解析から得られる知見は、今後の診断・治療に新たな視座をもたらすものと考えられます。

ラボ紹介としては、東京都健康長寿医療センター研究所システム加齢医学部門の高山賢一先生、井上聡先生にご執筆いただき、老年医学とアンドロロジーの接点について、最先端の研究内容をご紹介します。

また、順天堂大学大学院医学研究科泌尿器科学講座の平松一平先生からは、「男性妊活外来～新規開設から2年間を経て～」と題し、外来立ち上げの経緯や今後の展望についてご寄稿いただきました。現場での実践的な知見と将来への熱意に満ちた内容となっております。

さらに、学術大会の開催に向けた準備状況について、原山洋先生より詳細なご報告をいただいております。学术交流の場としてだけでなく、研究と臨床、基礎と応用を結ぶ貴重な機会となることを確信しております。

新緑が目まぶしい季節、神戸の地で会員の皆様と直接お会いできることを、心より楽しみにしております。引き続き、本学会の発展のため、ご支援ご協力のほど何卒よろしくお願い申し上げます。

末筆ながら、皆様の益々のご健勝とご活躍をお祈り申し上げます。

[↑目次に戻る](#)



堀田 祐志

名古屋市立大学大学院
医学研究科臨床薬剤学

光応答性 NO ドナーの開発と勃起障害研究への応用

勃起現象において一酸化窒素 (NO) が重要な役割を果たすことは良く知られている。性的刺激が伝わると NO が陰茎内の神経や内皮細胞から産生・放出され、陰茎海綿体平滑筋内の可溶性グアニル酸シクラーゼ (sGC) を活性化する。続いて海綿体内の cGMP 濃度が上昇し海綿体平滑筋が弛緩、さらには陰茎内への血液流入が増加することで勃起が生じる。現在勃起障害 (ED) 治療薬として使用されているホスホジエステラーゼ 5 阻害薬 (PDE-5 阻害薬) は、cGMP の分解酵素である PDE-5 を阻害することで勃起を助ける働きを有している。PDE-5 阻害薬は一定の割合で有効性を示すが、逆に効果が乏しい症例も存在する。この原因のひとつとして上流に位置する NO 産生自体が低下していることがあげられる。NO 自体を補充することで ED の改善が見込めるが、全身作用が問題となる。そこで我々のグループでは、光応答性 NO ドナーを開発することで、全身作用を回避しつつ ED 治療が可能ではないかと考えて研究を進めてきた。

これまでに青色光、黄緑色光、赤色光に応じて NO を放出する光応答性 NO ドナーを開発して ED への応用について検討を進めてきた 1-3。光応答性 NO ドナーは、光によって NO の発生部位と発生時間を制御することができるという特徴を有しており、全身作用を回避した薬効発現が期待できる。赤色光応答性 NO ドナー「NORD-1」を用いた検討では、ラットの勃起機能の増強効果を得ることに *in vivo* レベルで成功した 3。そこで、次に、難治性 ED である糖尿病 ED や神経性 ED のモデルラットを作製し、NORD-1 と光照射の有用性について検討を行い、どちらのモデルにおいても NORD-1 と光照射により ED が改善することに成功した 4, 5。赤色光は組織透過性が高い波長であるので、ヒト陰茎への応用も期待でき、ED に対するフォトバイオセラピーを展開する上での重要な基礎研究の成果が得られたと考えられる。医薬品への応用には、安全性や動態試験を含め、多くの課題が残されているが、新たな ED 治療法の可能性を今後も探求していきたい。

1. Ieda N, Hotta Y, Miyata N, et al. *J Am Chem Soc.* 2014 May 14;136(19):7085-91.
2. Okuno H, Ieda N, Hotta Y, et al. *Org Biomol Chem.* 2017 Mar 28;15(13):2791-2796.
3. Ieda N, Hotta Y, Yamauchi A, et al. *ACS Chem Biol.* 2020 Nov 20;15(11):2958-2965.
4. Mori T, Hotta Y, Ieda N, et al. *World J Mens Health.* 2023 Oct;41(4):909-919.

5. Hotta Y, Oyama K, Yoshida T, et al. World J Mens Health.
2025 Jan;43(1):197-204.

[↑目次に戻る](#)



古城 公佑 1)2)

田中 隆造 1)3)

沼畑 大介 2)

清水 拓弥 4)

1)筑波大学附属病院泌尿器科

2)国際医療福祉大学病院

リプロダクションセンター

3)筑波学園病院泌尿器科

4)株式会社レナテック 開発研究部

誘導結合プラズマ質量分析法による微量元素の測定技術を 応用した男性不妊症の新たな評価方法の開発

測定技術の進展により、生体内に存在する微量元素の不均衡が、アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経難病、糖尿病や心血管疾患などの生活習慣病、さらに悪性腫瘍などの様々な疾患の発症と関連していることが報告されています。中でも誘導結合プラズマ質量分析法 (ICP-MS) は、周期表の任意の元素を検出・定量化できる手法であり、わずか 100 μ L の生体試料から、ナトリウムなどの主要元素からセレンやマンガンなどの微量元素までを同時に測定できるため、生命現象における微量元素の役割を解明するうえで注目される技術の一つとなっています[1]。

私たちは男性不妊症の新たな評価方法を開発するため、2019年から、男性不妊症外来を受診した患者さんやボランティアの血清中および精漿中の微量元素濃度を測定する横断研究を実施しています。その結果、以下の知見を得ました[2-4]。

1. 血清中の濃度を 1 としたとき、精漿中の微量元素濃度には、亜鉛 (116-306)、マンガン (7-18)、カリウム (5.37-9.00)、マグネシウム (2.9-7.3) のように高濃度のもので、銅 (0.08-0.16)、鉄 (0.08-0.16)、セレン (0.37-0.61) のように低濃度のものがある (図 1)。
2. 各元素の精漿/血清比には個人差が大きい (図 2)。
3. 1 回の射精で放出される精液を、前半部分 (前立腺由来) と後半部分 (精囊腺由来) に分けて採取すると、前半部分に亜鉛、カリウム、マグネシウムをはじめとしたほとんどの微量元素が高濃度に含まれていた。一方、後半部分で高濃度だったのはリンとヒ素の 2 種類のみである (図 3)。

これらの知見を踏まえ、私たちは男性不妊症外来を受診した患者さんについて、精漿/血清比を用いて教師なし機械学習 (クラスタリング) を実施しました。その結果、前立腺特性を有するクラスターと精囊腺特性を有するクラスターを含む、合計 4 つのクラスターに分離されることがわかりました (表 1)。興味深いことに、これらのクラスター間では精子濃度や運動率に有意な差はなかったものの、前立腺特性を有するクラスターでは、他のクラスターと比較して 1 年以内に自然妊娠もしくは人工授精による妊娠に至る割合が高いことも明らかになりました。従来の精液検査では精子濃度や運動率といった精子に関するパラメータに注目していましたが、本研究では精漿中の微量元素濃度という「精子に頼らない生化学的検討」が前立腺や精囊腺の機能 (いわゆる精巣後因子) の評価につながる可能性が示唆され、さらにそれらが妊娠予後を予測する一因になり得ることが示されました。

さらに私たちは、このデータセットを用いて若年男性のテストステロンに関

連する症状と微量元素との関係についても検討しました [5]。具体的には、血清中の総テストステロン濃度、遊離テストステロン濃度、ハイネマンの加齢男性症状調査票（下位尺度である身体的因子・心理的因子・性機能因子）ならびにゴールドスタインの 4 段階の勃起硬度指標（EHS）の計 6 つの指標と、血清中微量元素濃度との相関を解析しました。その結果、これら 6 つの指標のいずれかと有意な相関を示す元素として 11 種類が抽出されました。さらに加重分位回帰推定により、テストステロンに関連した症状の軽減に寄与する可能性がある元素として鉄が示唆され、一方、鉄や硫黄はテストステロンと正の相関を、リンやモリブデンはテストステロンと負の相関を示し、症状の重症化との関連も考えられることがわかりました。これらの結果は、テストステロンに関連する症状の発症や重症度を左右する要因として微量元素が影響しうる可能性を示しています。

以上のように、誘導結合プラズマ質量分析法を用いた血清および精漿中の微量元素測定は、従来の「精子中心の評価」にとどまらない新たな視点を提供し、男性不妊症の原因解明や妊娠予後の予測に寄与する可能性が示唆されました。特に、前立腺由来分画における亜鉛の高濃度維持の意義や、精嚢腺由来分画で高濃度に検出されたリンやヒ素が精子機能や受精環境に及ぼす影響など、詳細なメカニズムの解明は今後の大きな課題です。また、微量元素とテストステロンや勃起障害の関係をより厳密に検証するためには、縦断研究やホルモン補充療法との併用試験など、複数の切り口からの評価が望まれます。私たちの研究はまだ第一歩にすぎませんが、その臨床的有用性を裏付ける結果が得られたことは大変意義深いと考えています。今後、データのさらなる蓄積や機能的な研究を進めることで、男性不妊症のみならず男性性腺機能全般に対する包括的な診断・治療戦略へと発展することが期待されます。

資金調達情報：

本研究は、JSPS 科研費 21K16737、23K15756、および JST 共創の場形成支援プログラム JPMJPF2017 の助成を受けたものです。

文献：

1. Kojo K, Oguri T, Tanaka T, Ikeda A, Shimizu T, Fujimoto S, et al. Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry Performance for the Measurement of Key Serum Minerals: A Comparative Study With Standard Quantification Methods. *J Clin Lab Anal.* 2025;39(2):e25140. Epub 2024/12/24. <https://doi.org/10.1002/jcla.25140>

2. Kojo K, Oguri T, Tanaka T, Nakazono A, Numahata D, Uchida M, et al. Seminal plasma metallomics: a new horizon for diagnosing and managing male infertility. *Revista Internacional de Andrología*. 2025;23:Forthcoming.
3. 微量元素分析による男性不妊症の新しい評価方法を発見 [プレスリリース]. 筑波大学; 2024-11-11.
<https://www.tsukuba.ac.jp/journal/medicine-health/20241111140000.html>
4. Tanaka T, Kojo K, Nagumo Y, Ikeda A, Shimizu T, Fujimoto S, et al. A new clustering model based on the seminal plasma/serum ratios of multiple trace element concentrations in male patients with subfertility. *Reprod Med Biol*. 2024;23(1):e12584. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12584>
5. Tanaka T, Kojo K, Suetomi T, Nagumo Y, Midorikawa H, Matsuda T, et al. Distinct Clusters of Testosterone Levels, Symptoms, And Serum Trace Elements in Young Men: A Cross-Sectional Analysis. *Nutrients*. 2025;17(5). <https://doi.org/10.3390/nu17050867>

図1 主要元素の血清を1としたときの精漿中濃度（文献1の数値を元に新規作成）

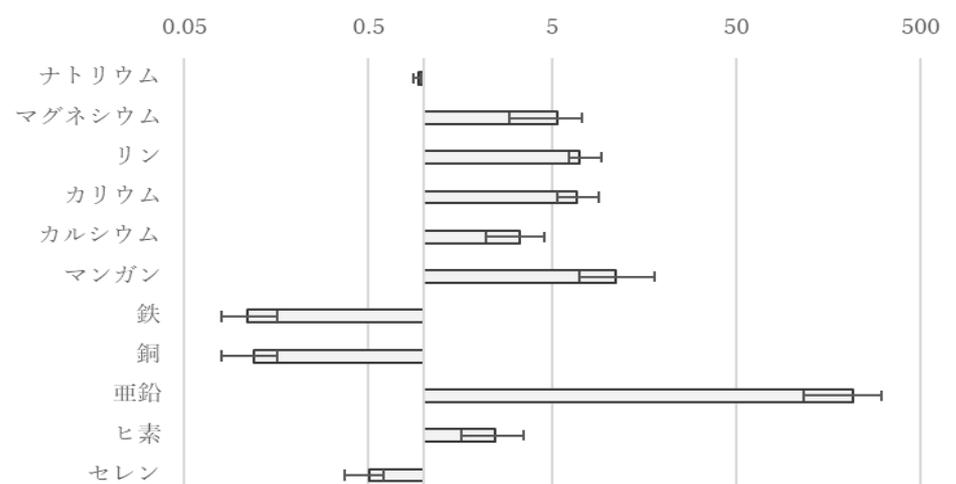


図2 20 元素における精漿/血清比の分布（文献4より引用）

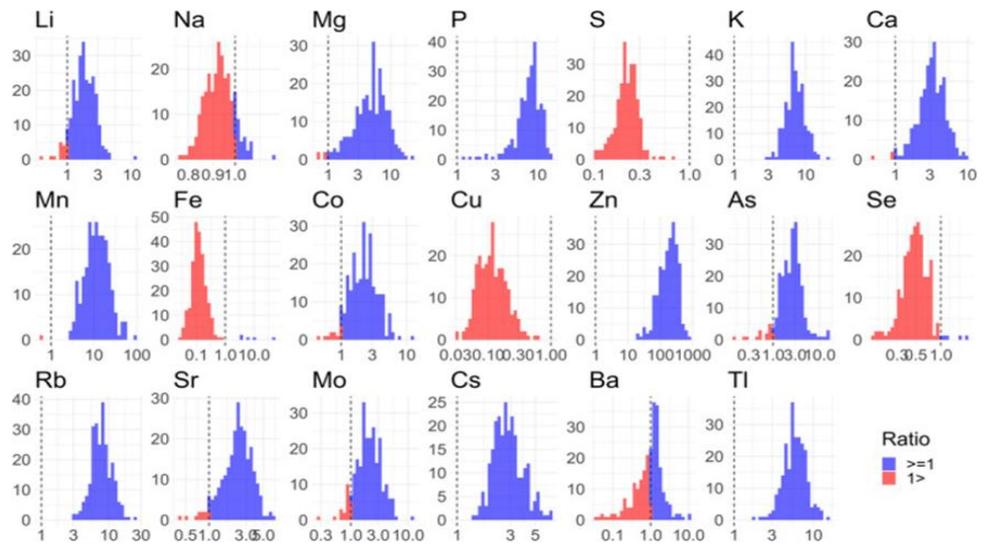
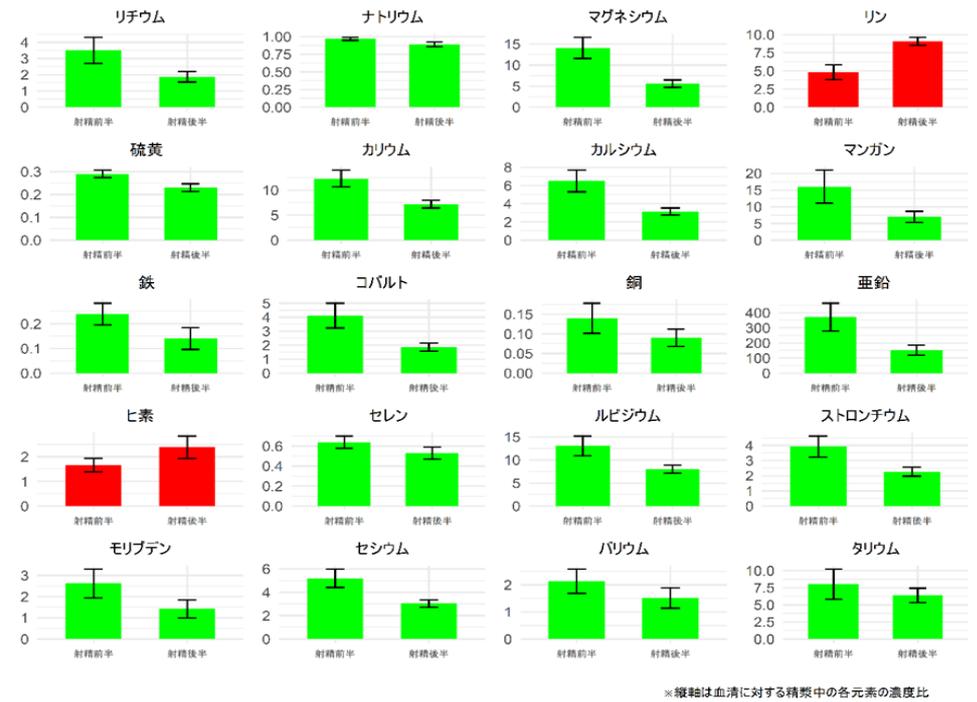


図3 射精前半と後半における微量元素濃度の精漿/血清比の違い（文献3より引用）



※縦軸は血清に対する精漿中の各元素の濃度比

表1 クラスタリングによって得られた知見（文献3より引用・改変）

	射精前半に多く含まれる 18種類の元素 (リン、ヒ素以外)	射精後半に多く含まれる 2種類の元素 (リン、ヒ素)
グループ1	低い	低い
グループ2	低い	高い
グループ3	高い	低い
グループ4	さまざま	さまざま

[↑目次に戻る](#)

ラボ 紹介



高山 賢一



井上 聡

東京都健康長寿医療センター研究所
システム加齢医学

東京都健康長寿医療センター研究所システム加齢医学における 研究のご紹介

私たちの所属する東京都健康長寿医療センター研究所は、病院である東京都健康長寿医療センターに隣接しています。高齢者の健康維持や老化・老年病の研究を支えるため老化のメカニズムや老化制御などの基盤的な研究、疾病予防や介護予防等の視点から、疫学調査や社会調査などによる社会科学的な研究をおこなっている研究所です。その中で老化機構研究チームに属するシステム加齢医学研究のテーマで私たちは実験を行っています。井上部長のもと研究員2名と研究生3名が所属し、がん、認知症、骨粗鬆症、神経変性疾患、フレイルなどの多岐にわたる疾患を取り扱い、老化および老化関連疾患のメカニズムの解明およびバイオマーカーの同定、治療法の開発を目指しています。特に性ホルモンは認知症フレイルを予防し、健康長寿を保つための生理的な役割がホルモンの補充や癌によるホルモンの抑制などの疫学研究および各種動物モデルにより示されており、その老年病における予防的な役割に注目しています。老年病に関係する神経、骨芽細胞、筋肉などの細胞モデルや各種動物モデルを応用し性ホルモンの網羅的な作用機序の解析を目指しています。中でも認知症については当センターのブレインバンク、各種バイオリソースを利用した解析を進めており認知症の中でもアルツハイマー型認知症に注目し進行に関わるいくつかの経路（RNA 顆粒1 やエストロゲン関連受容体の解析2）の同定、解析をこれまでに進めてきました。

またアンドロロジー学会におきましては、前立腺癌におけるアンドロゲン受容体(AR)の転写制御について報告をしてきました。そして前立腺癌においては去勢抵抗性前立腺癌（CRPC）への進行が大きな問題となっています。私たちはCRPC組織において次世代シーケンサーを用いて網羅的な転写産物の解析を行って治療標的、有望な診断マーカーの探索を行いました。CRPC組織より抽出したRNAを用いたRNA-sequence解析を行い限局性前立腺癌と比較し非コードRNA3やARと相関する新たな転写因子群4などCRPCで発現が増加する遺伝子群を同定しました。とりわけCRPCにおいて重要なDNA損傷（DDR: DNA damage response）経路に関わる複数の遺伝子群に着目しCRPC進展に関わる可能性を見出しました。

Ribonuclease H2 subunit A (RNSEH2A)はDNA:RNAハイブリッドのRNAを除去するRNase H2の重要なsubunitです。RNaseH2の活性を制御し、DNA:RNAハイブリッドにより癌細胞に蓄積するR-loopなどの解消を通じて前立腺癌のゲノム安定性をもたらすことを見出しました。さらにRNaseH2阻害剤による新たな癌治療法の可能性を見出しました5。またDNA複製フォークの安定化をもたらすReplication Factor C2 (RFC2)の高発現は新たなCRPCマーカーとなる可

能性を示しました 6。

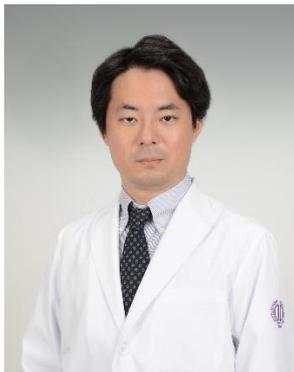
これらの研究は担当した木村直樹 先生、大島 将 先生の発表により当学会第 42 回学術大会における学会賞[臨床部門]ならびに学術奨励賞につながりました。今後ともアンドロロジーの発展のためより一層の研究の進展を目指していきたいと思っております。

(引用)

1. Takayama K, Suzuki T, Sato K, Saito Y, Inoue S. Cooperative nuclear action of RNA-binding proteins PSF and G3BP2 to sustain neuronal cell viability is decreased in aging and dementia. *Aging Cell*. 2024;23(12):e14316.
2. Sato K, Takayama K, Saito Y, Inoue S. $ERR\alpha$ and $ERR\gamma$ coordinate expression of genes associated with Alzheimer's disease, inhibiting DKK1 to suppress tau phosphorylation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2024;121(37):e2406854121.
3. Takayama K, Fujimura T, Suzuki Y, Inoue S. Identification of long non-coding RNAs in advanced prostate cancer associated with androgen receptor splicing factors. *Communication Biology*. 2020;3(1):393. doi: 10.1038/s42003-020-01120-y.
4. Takayama K, Kosaka T, Suzuki T, Hongo H, Oya M, Fujimura T, Suzuki Y, Inoue S. Subtype-specific collaborative transcription factor networks are promoted by OCT4 in the progression of prostate cancer. *Nature Communications*. 2021;12(1):3766. doi: 10.1038/s41467-021-23974-4.
5. Kimura N, Takayama K, Yamada Y, Kume H, Fujimura T, Inoue S. Ribonuclease H2 subunit A preserves genomic integrity and promotes prostate cancer progression. *Cancer Research Communications*. 2022;2(8):870-883.
5. Oshima M, Takayama K, Yamada Y, Kimura N, Kume H, Fujimura T, Inoue S. Identification of DNA damage response-related genes as biomarkers for castration-resistant prostate cancer. *Scientific Reports*. 2023;13(1):19602.

[↑目次に戻る](#)

外来 紹介



平松 一平

順天堂大学大学院
医学研究科泌尿器科学講座

男性妊活外来～新規開設から2年間を経て～

男性不妊症治療の拡充を目指し、2023年4月より、順天堂医院で「男性妊活外来」を新規開設致しました。主任教授・堀江重郎先生より、外来に通う男性やカップルが前向きに治療に取り組めるよう、外来名に不妊症という言葉を使わずに妊活とするようアドバイスを頂き、現在の外来名となりました。①外来立ち上げまでの準備、②現状の報告、③今後の展望、に関して述べさせて頂き、我が国のアンドロロジー分野のさらなる発展に繋がればと願っております。

① 外来立ち上げまでの準備

杉本公平先生、岡田 弘先生率いる獨協医科大学埼玉医療センター・国際リプロダクションセンターに2年間国内留学致しました。順天堂医院に戻ってからは婦人科、胚培養士、臨床遺伝学、病理学、臨床検査部、手術室などの協力を得て、男性不妊症治療を開始しました。精子生存試験導入の際は臨床検査部のスタッフと、TESE 準備の際は胚培養士と獨協大学に複数回お伺いし、手技や行程の確認を入念に行いました。技術の向上に加え、チームとしての連帯感に繋がりました。留学後も温かく御指導を継続してくださる先生方に感謝し、人と人の繋がり、ご縁の有難さを強く感じました。

② 現状の報告

立ち上げから2年間で134名が男性妊活外来を受診しました。受診者数は2023年度33名、2024年度101名となり約3倍に増加しています。生殖補助医療を行うクリニックや病院からの男性因子精査目的の紹介、精索静脈瘤の評価・手術目的の受診者数増加が顕著であると同時に、院内紹介も増加傾向にあります。内分泌疾患、がんサバイバーや小児期における外科手術後の症例が複数存在し、総合病院である当院の潜在的な需要を実感致しました。手術においては、2024年度より顕微鏡下精索静脈瘤低位結紮術ならびに顕微鏡下精巣精子採取術を開始しています。幸い、約2年間で「男性妊活外来」の体制は整いつつあります。

③ 今後の展望

ここからが一番重要であると考えます。集積したデータを定期的にアウトプットして、我が国における男性不妊症治療のエビデンス構築に貢献できればと思います。当教室の強みであるアンチエイジング分野からの視点で、妊活世代男性の健康増進にも注力していこうと計画しております。

現在、生殖医療（泌尿器科）を勉強する受け皿（留学受け入れ施設）の不足

が懸念事項として挙げられます。私自身も留学先を探すのに苦労しました。将来的には「男性不妊症治療を本気で勉強したい！」という先生方の期待に応えられるようなチーム・環境作りを行い、共に歩む仲間を増やしていきたいと考えております。アンドロロジーへの情熱を沢山の仲間と共に高めていくことが目標です！



(写真：左・プロクターとしてお越し頂いた辻村 晃先生、真ん中・筆者、熱心な後輩・田中康就先生。)

[↑目次に戻る](#)

学術集会
案内



原山 洋
神戸大学大学院
農学研究科

日本アンドロロジー学会
第44回学術大会の開催案内

日本アンドロロジー学会 第44回学術大会を、第35回精子形成・精巣毒性研究会と第55回精子研究会との共同で2025年6月20日(金)～21日(土)に神戸市において開催させていただきます。私は農学部・農学研究科の出身で、約40年間にわたり家畜(ウシおよびブタ)の雄性繁殖機能に関する研究を継続しています。学生時代に指導教官の加藤征史郎先生(第17回学術大会長・本会元名誉会員)にお供させていただく形で、京都市で開催された第5回学術大会に参加させていただいたのが本学会との出会いです。その際に、医学を中心とした様々な基礎科学分野との学際的な学術講演を数多く拝聴できたことにとっても感動したのを昨日のように覚えています。

今回、歴史と伝統ある日本アンドロロジー学会の学術大会を担当させていただくことは本当に身に余る光栄です。大会のテーマは「基礎と臨床の協働研究」としました。これは誠に恐縮ではありますが、本学会での私の原点であります「学際的な学術講演」を大会の重点のひとつに据えたいとの願望に由来しており、これを念頭に置いて大会のプログラム編成を進めました。第1日目には、基礎と臨床の協働を最も成功されている明治大学バイオリソース研究国際インスティテュート所長 長嶋 比呂志 教授に特別企画「異種臓器移植の現在と未来」をご講演いただきます。また大韓民国から招聘講演者として Du Geon Moon 教授 (Head Professor, Korea University College of Medicine) と Hwancheol Son 教授 (Seoul National University College of Medicine) をお招きし、日本の若手研究者2名のご参加のもと、「The Japan-Korea Joint Symposium on Andrology」を開催します。分野別のシンポジウムは両日に、「テストステロン研究における基礎と臨床」、「家畜、家禽、魚類における精巣・精子研究」、「精子細胞・精巣精子の生殖技術」および「男性不妊症と性機能障害」の4つのテーマで開催します。さらに第2日目の午前には第35回精子形成・精巣毒性研究会を、午後には第55回精子研究会を共同開催します。このようなプログラムには基礎系・農学系分野が得意とする哺乳動物の雄性生殖機能の先駆的な研究に関する演題が多数含まれています。ご出席の皆様には「学際的な学術講演」をお楽しみいただけましたら幸いです。他方で、泌尿器科領域教育講演「テストステロンが低くなると肥るのか?」、「太るとテストステロンは低下する?」、産婦人科領域教育講演「ART レジストリーデータから読み解く日本と世界のARTの現状と課題」、ランチョンセミナー1～4 およびモーニングセミナー1・2を実施し、臨床分野の学術講演も例年通りに充実させています。

本大会の企画や運営などの様々な面において、神戸大学大学院医学研究科・腎泌尿器科学分野の先生方、ならびに学会事務局の先生方から大きなご支援を

賜り，大会の開催準備を着実に進めております。大会会場は兵庫県教育会館・ラッセホールで，JR「元町」，神戸市営地下鉄「県庁前」から徒歩で10分以内と好アクセスです。是非多くの方々にご参加いただけますようお願い申し上げます。

[↑目次に戻る](#)