



《亚洲男性学杂志》(AJA, 双月刊)
主办: 上海药物研究所 上海交通大学
主编: 王一飞教授
2009年SCI影响因子: 1.688
网站: <http://www.asiaandro.com>
在线投稿:
<http://mc.manuscriptcentral.com/aja>



地址: 上海市太原路294号16号楼302室
电话: 021-5492-2824
传真: 021-5492-2825
E-mail: aja@sibs.ac.cn
电子版阅读:
<http://www.asiaandro.com/ep1.asp>
<http://www.nature.com/aja>

精子生物学与遗传学特刊

综述

- 组学革命及我们对精子生物学的理解 6
Mark A. Baker
- 附睾胆固醇平衡与生殖能力 11
Fabrice Saez, Aurélie Ouvrier, Joël R Drevet
- 精子发生相关的蛋白质组学研究: 如何从蛋白列表信息获得对雄性生育与不育的理解 18
Xiaoyan Huang, Jiahao Sha
- 精子染色质浓缩的蛋白质组学和遗传学探索 24
Rafael Oliva, Judit Castillo
- 精子细胞核在胚胎发育中的非遗传学贡献 31
Yasuhiro Yamauchi, Jeffrey A Shaman, W. Steven Ward
- 人类精子中的细胞凋亡和DNA损伤 36
R. John Aitken, Adam J. Koppers
- 白细胞和氧化应激: 精子功能和男性生育力的困境 43
Ralf Henkel
- 男性不育诊断工具——精子功能障碍检测的疑问 53
Christopher L.R. Barratt, Steven Mansell, Catherine Beaton, Steve Tardif and Senga K. Oxenham
- 精子形态学的测量及其重要性 59
Roelof Menkveld, Cas AG Holleboom, Johann PT Rhemrev
- 精子核染色体结构检测(SCSA): 不育诊断及治疗工具 69
Mona Bungum, Leif Bungum, Aleksander Giwercman
- 父系表观基因组和胚胎发生: 平衡的发育机制 76
Timothy G Jenkins, Douglas T Carrell
- 精卵融合机制及IZUMO1在此过程中的作用 81
Naokazu Inoue, Masahito Ikawa and Masaru Okabe
- 精子透明带结合的细胞机制 88
Andrew T. Reid, Kate Redgrove, R John Aitken, Brett Nixon
- 顶体反应与透明带糖蛋白的关联 97
Satish K. Gupta, Beena Bhandari
- 上皮生长因子受体(EGFR)在肌动蛋白调控的精子获能及顶体反应中的作用及调节 106
Haim Breitbart and Nir Etkovitz
- 富含半胱氨酸分泌蛋白在雄性生殖中的作用 111
Adam J. Koppers, Thulasimala Reddy, Moira K. O'Bryan

综述

- 附睾、细胞质滴和雄性生育 130
Trevor G Cooper
- 男性生殖研究中的小鼠模型 139
Duangporn Jamsai and Moira K O'Bryan
- 亚洲地区性功能障碍流行病学研究与其它地区的比较 152
Ronald W Lewis

论著

- 刺尾鱼毒素敏感钙通道的开放诱导人类精子顶体反应: 与透明带的不同点 159
Julio C Chavez, Gerardo A de Blas, JoseL de la Vega-Beltran, Takuya Nishigaki, Mayel Chirinos, Maria Elena Gonzalez-Gonzalez, Fernando Larrea, Alejandra Solis, Alberto Darszon and Claudia L Trevino
- 近亲婚配卡尔曼综合症家庭的临床体征及全基因组结构分析 166
Shi-Lin Zhang, Yan-Ping Tang, Tao Wang, Jun Yang, Ke Rao, Ling-Yun Zhao, Wen-Zhen Zhu, Xiang-Hu Meng, Shao-Gang Wang, Ji-Hong Liu, Wei-Min Yang and Zhang-Qun Ye

简讯

- 缩短碱性DNA解旋时间不会影响彗星检测法检测小鼠和人类精子DNA损伤的效果 172
Hirokazu Kusakabe and Hiroyuki Tateno



为感谢广大读者和作者的厚爱、促进国内外学术交流与合作，《亚洲男性学杂志》特推出当期中文摘要翻译：

[综述]

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (1): 6-10

组学革命及我们对精子生物学的理解

Mark A. Baker (澳大利亚)

蛋白组学的基础是研究基因产物及其在细胞内的调节作用，矛盾的是，证明精子细胞能合成新蛋白的唯一依据是线粒体蛋白合成。尽管如此，精子是质谱分析法（MS）的完美对象，因此也可以说是蛋白组学分析的绝佳对象。精子细胞在睾丸中生成后通过大量的翻译后修饰来获得功能。联合使用二维聚丙烯酰胺凝胶电泳（2D-PAGE）和液相色谱串联质谱仪联用技术（LC-MS/MS），蛋白组学研究使精子生物学领域取得了空前的进步。蛋白图谱的成功制定增进了我们对认识甚少的跨膜蛋白、激酶和伴侣蛋白的了解。此外，成功分离磷酸肽或糖肽以及定量两个不同群体细胞间差异使精子蛋白组学分析为一些长久以来未得到解答的问题提供最终答案。

关键词：获能，凝胶电泳差异，附睾，液相色谱质谱仪联用技术，蛋白组学，定量，精子成熟，精子

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (1): 11-17

附睾胆固醇平衡与生殖能力

Fabrice Saez, Aurélie Ouvrier, Joël R Drevet (法国)

胆固醇是类固醇激素合成的起点。众所周知，胆固醇是女性和男性生殖生理的重要调控子，特别是在性腺水平对配子发生的影响。然而，人们对胆固醇平衡对性腺后水平生殖功能的影响所知较少。最近，一些研究显示胆固醇水平失调尤其会影响精子的睾丸后成熟过程。本综述集中于这方面，着重阐述胆固醇在哺乳动物附睾和精子生理功能中的作用。

关键词：胆固醇平衡，附睾，生殖，睾丸后成熟，精子

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (1): 18-23

精子发生相关的蛋白质组学研究：如何从蛋白列表信息获得对雄性生育与不育的理解

Xiaoyan Huang, Jiahao Sha (中国)

近年来蛋白质组技术进展非常快，为蛋白质研究提供了有力的工具。目前蛋白质组方法被广泛应用于多个科研领域，包括基础研究，疾病研究、恶性肿瘤诊断、生物标记探索以及其他治疗应用等。在生殖生物学和生殖医学领域开展蛋白质组学研究已经非常普遍，而这个领域的关键挑战在于如何从被鉴定的蛋白列表中获得大量相关的提示蛋白功能的生物信息学信息。本文综述了目前关于精子发生相关蛋白质组研究的文献。而且作者实验室运用二维电泳结合质谱以及液相质谱技术，构建了一系列精子发生相关的蛋白质表达谱系，大量蛋白质的鉴定为阐明雄性生育以及不育的分子机理提供了丰富的候选成分。

关键词：不育，雄性生育，蛋白质组，精子发生

《亚洲男性学杂志》 2011; 13 (1): 24-30

精子染色质浓缩的蛋白质组学和遗传学探索

Rafael Oliva, Judit Castillo (西班牙)

精子发生过程中非常明显的细胞、遗传和染色质方面的变化导致高度特异性的精子细胞形成。利用蛋白质组学，我们能够鉴定出生精细胞的组成蛋白并进行蛋白功能研究。质谱技术的最新进展显著地促进了精子蛋白的鉴定及功能研究的通量。目前，已经有数千个人类和其它模式生物的睾丸和精子蛋白得以鉴定，这为后续的研究、

诊断技术和特殊治疗方法的研究都提供了一定基础。本综述旨在总结成熟精子与精子发生不同阶段的各种主要遗传学和染色质变化,并评论当前蛋白质组学研究。

关键词: 表观遗传, 印迹, 鱼精蛋白, 蛋白质组, 精子

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 31-35

精子细胞核在胚胎发育中的非遗传学贡献

Yasuhiro Yamauchi, Jeffrey A Shaman, W. Steven Ward (美国)

近来几个实验室研究数据表明刚完成受精过程的卵子遗传了精子染色体中的表观遗传信号,这些信号为胚胎正常发育所必需。基于这篇综述的目的,本文中“表观遗传”一词指从精子细胞向胚胎传递的所有类型的分子信息。已经有至少六种不同形式的表观遗传信息被公认或有证据提示其可能是哺乳动物正常的胚胎发育必需的。其中包括(1)DNA甲基化、(2)精子特异性组蛋白、(3)其他染色质相关蛋白、(4)核周鞘蛋白、(5)源于精子的RNAs和(6)精子核基质组成的DNA环状结构域。其中DNA环状结构域是本文论述重点。在设计辅助生殖技术中精子处理和冷冻保存相关的操作步骤时应该考虑到这些表观遗传信息,它们是正常受精和随后的胚胎发育的必需成分。

关键词: 胚胎发生, 表观遗传, 精子DNA, 精子核基质, DNA环状结构域组成

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 36-42

人类精子中的细胞凋亡和DNA损伤

R. John Aitken, Adam J. Koppers (澳大利亚)

DNA损伤在生育力低下男性的精子中时有发生,并且和一系列不良临床结果如受精障碍、植入前胚胎发育阻滞、流产率的增加和后代患病风险增高等相关。人类精子DNA碎片的病因与氧化基加合物的出现(oxidative base adducts)和精子发生受损密切相关。我们推测氧化应激阻碍精子发生过程,导致产生的精子染色体重塑异常。这些存在缺陷的精子倾向于自发进入凋亡通路并伴有活力丧失、caspase激活、磷脂外化以及由线粒体产生的自由基的活化。后者能引起脂质过氧化及DNA氧化损伤,进而导致DNA碎片化和细胞死亡。精子的生理结构通过防止与核DNA及其碎片的接触而阻止任何核酸酶由于这一凋亡过程而活化。正是这个原因人类精子中出现的大量DNA损伤具有氧化特征。假设氧化应激在导致DNA损伤的病因中具有关键性作用,那么针对这一原因的抗氧化治疗也应该发挥重要作用。如果精子DNA氧化损伤能够成为系统性氧化应激的一个敏感的提示的话,这些发现的意义就远远超越了当前作为辅助受孕疗法的前提而试图最小化DNA损伤的目标。

关键词: 凋亡, DNA损伤, 氧化应激, 精子

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 43-52

白细胞和氧化应激: 精子功能和男性生育力的困境

Ralf Henkel (南非)

精子一直处于两个状态,即大量活性氧(ROS)和白细胞造成的氧化状态和清道夫及抗氧化剂造成的还原状态之间。考虑到精子作为唯一一种如此高度极化细胞具有的特殊功能并且是在体外甚至是在另一个女性个体的生殖道内发挥其功能,精子细胞膜在化学成分上含有远高于一般水平的多不饱和脂肪酸。这反而使得它们特别容易受到氧化应激的影响,这种氧化应激被认为是一种氧化状态和应对氧化状态的还原状态之间的失衡。因此由白细胞和生殖细胞产生的活性氧导致了一种被称为“脂质过氧化”过程的发生以及精子细胞的其他损伤。但从另一方面看,一定量的活性氧对于触发细胞重要的生理反应,包括精子获能或顶体反应等都是必需的。给病人使用抗氧化剂减弱氧化应激造成的氧化状态的治疗一直备受争议,因为不加控制的抗氧化治疗可能会使系统向还原状态偏移,这种状态也是非生理性的甚至会诱发癌症。这个矛盾称为“抗氧化矛盾”。因此,正确的男科学的诊断工作,包括活性氧水平的评价和精液抗氧化能力必须事先进行,以维持氧化反应和适量的活性氧清除间的良好平衡。

关键词: 白细胞, 活性氧, 精子功能, 男性不育, 抗氧化剂, 有利作用, 有害作用, 平衡

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 53-58

男性不育诊断工具——精子功能障碍检测的疑问

Christopher L.R. Barratt, Steven Mansell, Catherine Beaton, Steve Tardif and Senga K. Oxenham (英国)

精子功能障碍是男性不育的最常见的独立病因，问题是这些精子功能存在障碍的男性没有药物可以服用或体外处理精子以改善生育力。该领域研究进步迟缓的原因在于我们对成熟精子的细胞和分子水平的研究还很有限。然而，过去几年里我们在知识基础以及精子功能障碍诊断方法方面取得了显著进步。本文回顾了当前男性不育诊断领域的现状并对未来发展提出了建议。我们得出以下结论：(1)我们不能从那些利用基本的精液检测来鉴别和分类不同生育力男性群体的研究中获得更多得信息，在这方面需要努力的是确保精液分析按照正确的高质量的标准进行。(2)技术的进步可能会带来精子功能检测更接近于临床诊疗路径的实现，前提是这些检测方法必须完善、经济、操作简便并具有临床效用。(3)如何鉴别出质量最高的精子用于注射的临床需求正推动着基础研究向前发展。这是令男科学家振奋人心的时刻，很可能也是硕果累累的时刻。

关键词：精子生物标记物，男性不育，配子生物标记物，精子功能障碍

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 59-68

精子形态学的测量及其重要性

Roelof Menkveld, Cas AG Holleboom, Johann PT Rhemrev (南非)

人类精子形态的测量或评估及其临床意义作为评估男性生育潜力的一项指标一直存在着争议。本综述将对精子形态评价标准的发展背景进行阐述。文章将讨论到目前对于严格标准的定义以及这个标准用于精子形态评估的一些批评观点，同时也会讨论正常精子形态的参考值下降的可能原因，以及我们如何正视相应的精液各项指标较低的参考值（根据2010年世界卫生组织WHO公布的《人类精液检查和处理手册》）。可能的解决方法之一是关注形态异常精子类别，引入精子形态模式。结论是，如果谨慎和严格执行现有的准则，如2010年WHO手册，精子形态测量在男性生育能力的临床评价方面仍然具有非常重要的作用

关键词：人类精子形态、严格标准、传统或新式分类、男性生育潜力、WHO精液分析手册

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 69-75

精子核染色体结构检测(SCSA)：不育诊断及治疗工具

Mona Bungum, Leif Bungum, Aleksander Giwercman (瑞典)

男性不育症的诊断主要参考世界卫生组织(WHO)手册参数，如精子的浓度、活力和形态。但是，这些指标显然不能作为一对夫妇生殖潜力的可靠标志。因而在常规生殖及辅助生殖技术领域需要探索更好的指标，其中，对精子染色体完整性的检测目前越来越受到关注。在过去二十年，已有数种精子DNA完整性检测技术得到发展。这些技术据称个体差异小，实验室内及实验室间变异小，因此相对传统技术更具客观性。然而，并不是所有的精子染色体完整性检测均有临床价值。已发现具有最稳定的临床阈值且与生育力具有相关性的检测是精子染色质结构分析(SCSA)，这是一种流式细胞检测，用于评价精子DNA对酸诱导的原位DNA变性的易感性。由SCSA衡量的精子DNA碎片已被证明是第一次怀孕者成功怀孕以及宫腔内人工授精是否成功的独立预测因子，且可作为调查、咨询和治疗不育症患者的工具。更多充满争议的数据在于精子DNA片段与受精，胚胎前发育及体外受精和ICSI的妊娠结果的相关性。

关键词：辅助生育技术，不育，精子DNA，精子染色质结构检测

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 76-80

父系表观基因组和胚胎发生：平衡的发育机制

Timothy G Jenkins, Douglas T Carrell (美国)

长久以来,我们都认为父系因素在早期胚胎发育过程中作用范围很有限。精子发生过程中的大规模的染色质结构变化使得我们一直认为精子与复杂的DNA表观遗传调控无关,而卵子为主要因素。而近期的表观遗传和男性因素不育的研究结果让我们对这个根深蒂固,而目前又争议不断的话题有了新的认识。精子细胞发育过程中的染色质和表观遗传调节方面的优秀研究成果已经在这方面为我们提供了新的见解,在胚胎发育过程中的父系表观遗传学也有了新的进展和认识。DNA甲基化,核小体尾部修改,锚定核小体保留和鱼精蛋白在染色质中的融合等在精子细胞发育中均有重要作用。任何这些表观遗传标记的建立和维持受到干扰都会对生育状态有影响,影响程度或许轻微或许很严重。如此多的精子染色质结构性变化一方面在精子发生过程中及其后运送到卵细胞的过程中保护了精子DNA,另一方面在胚胎发育过程中也起一定作用。本综述聚焦于我们当前对精子表观遗传学的认识,主要讨论那些精子特异的染色质修改,这些修改可以导致发育过程中必要的基因在胚胎发育的早期激活,这些修改的破坏可以导致生育力的降低。

关键词: 染色质, DNA甲基化, 胚胎发育, 表观遗传学, 组蛋白修饰, 男性不育

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 81-87

精卵融合机制及IZUMO1在此过程中的作用

Naokazu Inoue, Masahito Ikawa and Masaru Okabe (日本)

人类平均每次射精能产生一亿多个精子,但是只有很少的一部分可以通过在女性生殖道迁移成功与卵子见面。而在这一小部分精子中,仅仅只有一个可以参与受精。那么肯定存在一种固有的分子机制确保最好的精子使卵子受精,但是近些年来在小鼠中的基因破坏实验揭示很多先前认为在受精过程中发挥很重要作用的因子在很大程度上不是必需的,那我们可以认为受精机制足以严密、坚固以抵御基因破坏。但这也不是完全的,已经有6个不同的基因被破坏的小鼠品系(Calmegin, Adam1a, Adam2, Adam3, Ace and Pgap1)被证实是雄性不育的。来自这些小鼠的精子的透明带结合能力缺陷,并且失去了在输卵管迁移的能力。关于精子-透明带结合,一直以来被广为接受的ZP3的含糖部分在其中的作用通过基因破坏实验证明是不必要的。那么我们就需要重新考虑受精机制。在精卵融合过程中,卵子上的CD9和精子上的IZUMO1已经被证明是必要的因子,这篇综述主要通过基因操控动物来阐述受精机制。

关键词: 精子, 卵子, 透明带, 融合, 相互作用, 基因处理, IZUMO1

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 88-96

精子透明带结合的细胞机制

Andrew T. Reid, Kate Redgrove, R John Aitken, Brett Nixon (澳大利亚)

哺乳动物的精子为了实现它们结合透明带的功能,必须经历三个独特的成熟阶段,即:精子发生(睾丸),附睾成熟(附睾)和获能(女性生殖道)。伴随着这些成熟过程的是一系列显著的精子表面重构事件,这些事件对精子与卵子外部透明带的结合非常关键。我们越来越清晰地认识到精子与透明带的结合不仅仅是由单个受体介导。相反,已经有很多研究提出了与此相关的多种受体-配体关系。这一提法与正在成熟中的一些研究结果契合,这些研究发现在精子与透明带相作用时有一系列蛋白质向着精卵结合区域呈动态性聚集。这种聚集可能反过来有助于多亚基透明带识别复合体(MZRC)的组装。尽管MZRC的形成对多精受精阻断的本质提出了疑问,但是这一结构的形成和组装无疑可以解释精子成熟的整个过程的“艰辛”。

关键词: 获能, 受精, 精子, 精子-透明带

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 97-105

顶体反应与透明带糖蛋白的关联

Satish K. Gupta, Beena Bhandari (印度)

哺乳动物受精的过程中,卵子周围的透明带(ZP)负责结合精子,并诱导透明带结合精子的顶体反应(AR)。顶体反应对精子穿透卵子的透明带是非常关键的。小鼠的透明带有三种糖蛋白,即ZP1, ZP2和ZP3;人类的透明带糖蛋白有四种, ZP1、ZP2、ZP3和ZP4。ZP3被公认为主要的可能精子受体,负责诱导小鼠精子的顶

体反应,然而,除了ZP3外,人ZP1和ZP4也可以诱导顶体反应。ZP3诱导顶体反应的关键在于它C末端的片断。O-偶连的多聚糖对于鼠类ZP3介导的顶体反应非常关键。然而,N-偶连的多聚糖对人ZP1,ZP3和ZP4介导的顶体反应非常重要。药理学抑制剂研究结果显示ZP3诱导的顶体反应涉及到Gi偶连受体通路的激活,然而ZP1与ZP4诱导的顶体反应如此无关。ZP3诱导的顶体反应还与T型电压依赖性钙通道(VOCCs)的激活有关,然而,ZP1和ZP4诱导的顶体反应与T型和L型VOCCs都有关。总之,小鼠中的ZP3主要负责获能精子与透明带的结合和顶体反应的诱导,然而人的ZP1,ZP3,ZP4一起参与这些受精过程。

关键词: 顶体反应, 受精, 卵子, 信号通路, 精子, 透明带糖蛋白

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 106-110

上皮生长因子受体(EGFR)在肌动蛋白调控的精子获能及顶体反应中的作用及调节

Haim Breitbart and Nir Etkovitz (以色列)

为了与卵子结合并使其受精,精子需要在女性生殖道中进行一系列的生化改变,获得活力,我们将其称之为获能。获能精子结合到卵子透明带,然后经历顶体反应(AR),进入卵子。调控精子获能及顶体反应的机制还不是完全清楚。在这篇综述中,我们总结了上皮生长因子受体(EGFR)在这个过程中作用及其调节的一些数据。在获能过程中,EGFR被蛋白激酶A(PKA)部分激活,然后激活磷脂酶D(PLD),使得肌动蛋白聚合。蛋白激酶Cα(PKCα)在获能初就已经被激活,也参与了PLD的激活。获能结束时EGFR的进一步激活增加细胞内钙离子浓度,随后F-actin分解,顶体反应发生。在体条件下,EGFR可以直接被它的已知配体EGF激活,也可以间接地通过激活PKA或通过G蛋白偶联受体(GPCRs)活化偶联调控的反式激活,或是乌本苷来激活。在生理条件下,精子PKA主要被重碳酸盐激活(重碳酸盐激活可溶性的腺苷酸环化酶,产生cAMP,而cAMP是PKA的激活剂)。GPCRs活化剂血管紧张素II、溶血磷脂酸、乌本苷和上皮生长因子(EGF)都是存在在女性生殖道中的生理组分。

关键词: 顶体反应, 获能, PI3K, PKA, PKC, 精子

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 111-117

富含半胱氨酸分泌蛋白在雄性生殖中的作用

Adam J. Koppers, Thulasimala Reddy, Moira K. O'Bryan (澳大利亚)

富含半胱氨酸分泌蛋白(CRISPs)属于CAP蛋白超家族(CRISPs、Antigen 5 proteins、Pr-1),仅存在于脊椎动物中。该类蛋白在雄性哺乳动物生殖道和有毒爬行动物的毒液中有很强的表达倾向。在雄性生殖道中,CRISPs参与了很多雄性生殖细胞相关的活动,包括单倍体生殖细胞发育、附睾成熟、获能、运动能力以及受精过程本身。从结构水平看,CRISPs包括二个区域:CAP区和细胞间粘附相关,CRISP区则已被证明能调节多个物种的几类离子通道。本文综述了现有的关于CRISPs在雄性生殖中作用的文献,推导出相关的非哺乳动物蛋白并推测其可能的生物化学功能。

关键词: 富含半胱氨酸分泌蛋白(CRISPs), 附睾, 生育力, 精子, 睾丸

[综述]

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 130-138

附睾、细胞质滴和雄性生育

Trevor G Cooper (德国)

本文综述了精子经过“睾丸后成熟”以后获得运动的能力以及胞浆小滴和受精能力之间的关系。精子的“睾丸后成熟”包括了运动能力的自主诱导,这种自主诱导在体内可以发生在伴有外流管堵塞的睾丸中;在体外可以发生在睾丸外植体中。有所谓精子的“睾丸后成熟”也指发生在体外睾丸中的在形态上的人工改变。这两种改变可能反映出时间依赖性的头部和尾部蛋白二硫键的氧化。本文讨论抵抗射精时精子膨胀的调节性体积减小(Regulatory volume decrease, RVD)和胞浆小滴失脱以及受精能力的相关。本文假设(i)有生育力的雄性其精子

有充足的渗透物,足以在射精时驱动RVD,使得胞浆小滴能收缩并失脱而不发生膜破裂;(ii)不育的雄性其精子的渗透物不足,从而RVD不足、胞浆小滴膨胀,导致鞭毛角形成,阻止了胞浆小滴失脱。胞浆小滴在射精时得以保留,预示着由于精子无法穿过宫输卵管接合处或黏液与卵子会合,从而引起不育。在这一假设中,附睾通道提供渗透物给精子而间接调节生育,从而影响到RVD以及胞浆小滴失脱。人类是例外,因为人类射出的精子保留有胞浆小滴。这可能反映出人类精子尾部中段很短,仅仅和精子头部等长,使得膨胀的胞浆小滴沿着整个尾部中段延伸,从而不仅阻止了胞浆小滴移动和鞭毛角形成,而且阻止了胞浆小滴失脱。

关键词: 附睾, 生育, 不育, 精子成熟

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 139-151

男性生殖研究中的小鼠模型

Duangporn Jamsai and Moira K O'Bryan (澳大利亚)

由于我们对于男性不育的遗传学原因知之甚少,导致其治疗方法少、靶向治疗药物缺乏。虽然筛选导致不育的基因突变的理想方法是以人群为对象进行研究,但是由于各种局限性,这种研究方法进展缓慢。由于雄性生殖非常复杂,无法用体外模型研究整个过程。因此动物模型,特别是小鼠模型,就提供了对基因鉴定和实验非常有价值的替代物。自从分子生物学的引进和动物模型产品近年来取得进展以来,在鉴定和描述包括不育在内的众多疾病相关的基因方面就有了突飞猛进的进展。生物医学研究主要用到三种小鼠模型,包括基因敲除/敲入/诱捕小鼠、转基因小鼠、化学诱导的点突变小鼠。运用这些小鼠模型,已经发现了超过400种对雄性生殖至关重要的基因。但预计有数千种基因参与调节了整个雄性生殖复杂的过程,这些基因都有待于识别。本文不是简单罗列这些小鼠模型,而是包括了诸多例子,说明小鼠模型如何让我们在对出生后生殖细胞发育和雄性生育调节的理解方面取得进展。

关键词: 不育, 雄性生殖, 小鼠模型, 精子发生

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 152-158

亚洲地区性功能障碍流行病学研究与其它地区的比较

Ronald W Lewis (美国)

关于亚洲人群性功能紊乱的流行病学的研究报道很有限。本文主要综述了目前发表的与此相关的9篇国际同行评议杂志上发表的英文文献。其中3篇符合循证研究的标准(PRINS指数至少为10)。综述的内容包括9篇文献中研究的亚洲男女性功能障碍的各个方面。其中三篇的数据比较全面,进行了发病率的比较。本文对这些分段进行描述,ED方面的详细数据用表格体现。总而言之,非常有必要对亚洲地区的性功能紊乱情况进行进一步的针对国家和人群的描述性和分析性的流行病学研究。本综述应该有助于类似研究达到循证研究的标准。

关键词: 描述性流行病学, 女性与男性性功能障碍, 男性勃起障碍, 早泄

【论著】

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 159-165

刺尾鱼毒素敏感钙通道的开放诱导人类精子顶体反应: 与透明带的不同点

Julio C Chavez, Gerardo A de Blas, JoseL de la Vega-Beltran, Takuya Nishigaki, Mayel Chirinos, Maria Elena Gonzalez-Gonzalez, Fernando Larrea, Alejandra Solis, Alberto Darszon and Claudia L Trevino (墨西哥)

顶体反应是精卵结合的必要条件,该反应要求Ca²⁺通过电压依赖性钙通道和钙池调控钙离子通道进入精子。刺尾鱼毒素(maitotoxin, MTx)是一种钙动员剂,已被证明能诱导小鼠精子顶体反应,其药理学机制和透明带(ZP)相似,说明这两种诱导剂可能有相同的通路。本研究用重组人卵透明带蛋白ZP3(rhZP3)、小鼠透明带和两种MTx通道抑制剂(U73122和U73343)做研究,比较MTx和ZP诱导的人类和小鼠精子的顶体反应。我们发现U73122和U73343能够阻断MTx诱导的人类精子顶体反应和细胞内钙([Ca²⁺]_i)水平升高,还能抑制MTx诱导的小鼠精子顶体反应。不同于我们之前的研究结果,U73343不能抑制rhZP3或小鼠ZP诱导的顶体反应,表明在人类和小

鼠精子中, 生理学配体和MTx通过不同的通路诱导顶体反应。U73122能阻断磷脂酶 (phospholipase C, PLC), 其失活类似物U73343则不能。另一种PLC抑制剂依地福新 (edelfosine) 也能阻止rhZP3和ZP诱导的顶体反应。这些发现证明在人类和小鼠中PLC 依赖性信号通路参与了透明带蛋白诱导的顶体反应。值得注意的是, edelfosine也能抑制MTx诱导的小鼠精子顶体反应, 但不能抑制MTx诱导的人类精子顶体反应, 说明毒素诱导的顶体反应在小鼠体内依赖PLC, 在人体中则不依赖PLC。

关键词: 顶体反应; 钙通道; 人类精子; 刺尾鱼毒素; 小鼠精子

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 166-171

一近亲婚配卡尔曼综合症家庭的临床体征及全基因组结构分析

Shi-Lin Zhang, Yan-Ping Tang, Tao Wang, Jun Yang, Ke Rao, Ling-Yun Zhao, Wen-Zhen Zhu, Xiang-Hu Meng, Shao-Gang Wang, Ji-Hong Liu, Wei-Min Yang and Zhang-Qun Ye (中国)

虽然通过传统的连锁分析和候选基因策略, 已确定某些卡尔曼氏综合症患者的致病基因, 但对大多数患者而言, 其分子发病机制并不明确。在本文, 我们对包含三个卡尔曼综合症子代患者的近亲婚配家庭进行临床评价; 同时应用Affymetrix全基因组SNP 6.0基因芯片对该家庭进行基因组结构变化的分析, 发现三个患者在染色体1p21.1、2q32.2、8q21.13、14q21.2和Xp22.31上存共同的复制数变异 (微缺失)。而发生于染色体Xp22.31的拷贝数变异位于KAL1基因的内含子区域, 该基因已被证实可导致X-连锁的卡尔曼综合症。该区域的两个微缺失位点都进行了PCR检测验证。此外, 该微缺失还出现在1/29例散发汉族卡尔曼综合症患者及1/4例家庭病例中; 而26例嗅觉正常的汉族散发特发性低促性腺激素分泌的性机能减退症患者和100例正常对照者中均未发现该位点的微缺失。我们为卡尔曼综合症分子发病机制的研究提供了一个新的视野即某些相关的拷贝数变异可能参与其中; 同时也为进一步研究提供了一些感兴趣的拷贝数变异候选区域。

关键词: DNA拷贝数变异, 性机能减退症, 卡尔曼综合症, 男性不育

【简讯】

《亚洲男性学杂志》2011; 13 (1): 172-174

缩短碱性DNA解旋时间不会影响到彗星检测法检测小鼠和人类精子DNA损伤的效果

Hirokazu Kusakabe and Hiroyuki Tateno (日本)

本研究将彗星实验 (comet assay) 用于小鼠和人类精子来检测碱性DNA解旋的时间效应。用DNA损伤剂甲烷磺酸甲酯 (methyl methanesulfonate, MMS) 或过氧化氢 (hydrogen peroxide, H₂O₂) 对精子进行体外处理, 然后植入玻片上的琼脂凝胶。将玻片浸入碱性溶剂 (>pH 13) 1、5、10、20分钟, 然后在中性条件下电泳处理。对于小鼠精子, 碱性DNA解旋时间越长, 溶剂对照组中的彗尾越亮越长。但是对于MMS处理的小鼠精子, 剂量相同时溶剂对照组中DNA损伤随时间的变化程度要小很多。经碱性处理1-20min后也能检测到H₂O₂诱导的DNA损伤。对于人类精子, 经碱性处理1min后MMS和H₂O₂诱导的DNA损伤都能被检测到, 而且损伤为时间依赖性。研究表明很短的碱性DNA解旋时间 (1 min) 不会影响彗星实验检测DNA损伤的效果。

关键词: 碱性, 彗星检测法, DNA损伤, 人类, 小鼠, 精子

注: 以上翻译有不到位处敬请谅解并欢迎指正! 如需全文信息 (英文) 或相关科研信息, 请与《亚洲男性学杂志》编辑部联系。 E-mail: aja@sibs.ac.cn; Tel: 021-5492-2824; Fax: 021-5492-2825