



《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

2013年SCI影响因子: 2.530

男科: 2/7, 泌尿肾脏科: 23/75

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>

<http://www.ajandrology.com>

“第12届精子学国际研讨会”特刊

本期刊的文章全部来自2014年8月10日至14日在澳大利亚纽卡斯尔召开的第十二届精子学国际研讨会。客座主编由该研讨会的主席, 国际著名精子生物学专家John Aitken担任。二十一篇由国际知名精子生物学专家执笔的综述文章组成了一期精子学研究领域的盛宴。

特刊文章

1. 第十二届精子学国际研讨会
R John Aitken, Jim M Cummins, Brett Nixon
2. 精子的奥德赛之歌
Dickson D Varner
3. 精子发生中的RNA结合蛋白: 深度聚焦Musashi家族
Jessie M Sutherland, Nicole A Siddall, Gary R Hime, Eileen A McLaughlin
4. 各就各位: 细胞命运决定和精子生成中核输入蛋白的功能探索
Kate L Loveland, Andrew Major, Romaly Butler, Julia C Young, David A Jans, Yoichi Miyamoto
5. 计算机辅助精子分析的前景展望
Sharon T Mortimer, Gerhard van der Horst, David Mortimer
6. 生物标志为基础的雄性生育能力逆向评估: 与分子异常相关的精子形态
Peter Sutovsky, Mahmoud Aarabi, Antonio Miranda-Vizuete, Richard Oko
7. 精子质膜中胆固醇外流调节新观
Tamara Leahy, Bart M Gadella
8. 分子伴侣热休克蛋白A2 (HSPA2) 在调节人类精卵识别中的作用
Brett Nixon, Elizabeth G Bromfield, Matthew D Dun, Kate A Redgrove, Eileen A McLaughlin, R John Aitken
9. 为精卵识别作准备的质膜重建: 顶体蛋白的作用
Nongnuj Tanphaichit, Kessiri Kongmanas, Hathairat Kruevaisayawan, Arpornrad Saewu, Clarissa Sugeng, Jason Fernandes, Puneet Souda, Jonathan B Angel, Kym F Faul, R John Aitken, Julian Whitelegge, Daniel Hardy, Trish Berger, Mark Baker
10. 哺乳动物精子获能中的氧化还原调节
Cristian O'Flaherty
11. 附睾中单核巨噬细胞的功能探究
Nicolas Da Silva, Tegan B Smith
12. 二磷酸磷脂酰肌醇 (PIP2) 和肌动蛋白调制器对精子获能和顶体反应的调节
Haim Breitbart, Maya Finkelstein
13. 人类精子的染色质表观遗传潜力: 基因组学、蛋白质组学和男性不育
Judit Castillo, Josep Maria Estanyol, Josep Lluís Ballescà, Rafael Oliva
14. 精子核基质调控DNA完整性的模型研究
Joanna E Gawecka, Jordi Ribas-Maynou, Jordi Benet, W Steven Ward
15. 父系基因组与辅助生殖技术子代的健康
Sheena EM Lewis, Kishlay Kumar
16. CRISPR/Cas9基因编辑技术应用在研究雄性生殖机理的小鼠模型中的优势
Samantha AM Young R John Aitken, Masahito Ikawa
17. 哺乳动物精子领航的行为机制
Serafín Pérez Cerezales, Sergii Boryshpolets, Michael Eisenbach
18. 精子获能和凋亡是由氧化应激驱动的两个对立面吗?
Robert J Aitken, Mark A Baker, Brett Nixon
19. 保存珍稀和濒危物种雄性生育力生物库的成就与最新进展
Pierre Comizzoli
20. 转基因动物所揭示的受精机理
Masaru Okabe

常规文章

21. 埃兹蛋白Ezrin:大鼠睾丸细胞连接中肌动蛋白微丝的调节者
22. 精索静脉曲张和睾丸功能
23. 短暂阴囊高温对男性精子参数、精浆生化指标及氧化应激的影响
24. 卡特里娜飓风发生前后人群精液参数的比较评价
25. 精子DNA碎片化与反复植入失败和反复流产的关系分析



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：

1. 【特刊综述】第十二届精子学国际研讨会

首届精子学国际研讨会于1969年召开于意大利，当时的主席是Baccio Baccetti教授。2014年的第十二届研讨会延续了会议一贯的优良传统。本研讨会每四年举办一次，已经成为全球研究各种物种，无论是动物还是植物，的精子细胞生物学家们的学术灯塔。希望能不受物种类型的约束开展这一独特细胞类型的科研活动的意愿，已然成为了该研讨会的标志性名片之一。对于精子生物学家而言，这就是我们的奥林匹克。在新南威尔士的纽卡斯尔举办的盛会，汇聚了大约300名生物学家，他们来自超过22个不同的国家，涵盖了南北美洲、非洲、欧洲、亚洲和澳大利亚。本研讨会一共精选了31个精彩的演讲，最后Masaru Okabe教授的蕴含独有的优雅和智慧的撒迪厄斯·曼纪念演讲，为大会演讲划上了完美的句号。

文献来源：R John Aitken, Jim M Cummins, Brett Nixon. The 12th International Symposium on Spermatology. *Asian J Androl* 2015; 17: 519–520.

2. 【特刊综述】精子的奥德赛之歌

该综述是一名马的兽医对精子的发育、功能和运输进行的概述。作为一个专业地工作在自然界中的医生，对精子功能和保存的入迷，让我对过去多年来相关的科学文献进行了一次全面的回顾，同时也希望能从过去的文献中，找出已经能够应用到日常临床诊疗中的成果。不管是形态还是功能，精子在所有细胞类型中都是独一无二的，它们也是唯一内源的却独立发挥着自己功能的细胞。本文将带领读者们乘上哺乳动物精子的远航之舟，体验它从最初形成，到在雄性和雌性生殖系统中航行，直至与排出的卵细胞成功汇合作为完美收场的史诗之旅。特别说明的是当呈现一些重要的研究发现时，更多的笔墨会落在马的精子上面。

文献来源：Dickson D Varner. Odyssey of the spermatozoon. *Asian J Androl* 2015; 17: 522–528.

3. 【特刊综述】精子发生中的RNA结合蛋白：深度聚焦Musashi家族

配子发育中受控的基因调控在维持生殖潜能中至关重要。

在哺乳动物精子发生的复杂过程中，尽管持续性的生长和分化对翻译的需求量极大，雄性生殖细胞仍然需要经历长时间的不活跃的转录过程。因此，精子发生过程高度依赖于基因表达的转录后调控机制，而该机制由贯穿整个过程中大量表达的RNA结合蛋白（RBPs）促进。Musashi家族蛋白就属于其中的一类蛋白成员。Musashi家族蛋白在之前的研究中被鉴定为睾丸配子细胞发育和果蝇中减数分裂的重要调控因子，并且在小鼠的精子发育和生育潜能的调控中也举足轻重。本综述阐释了在雄性配子细胞发育领域中RBPs的作用与功能，着重于目前对在精子发生中的Musashi家族蛋白的认识。本文深度概述RBPs在细胞内的作用机制，同时也突出了与转录后调控的模式与效果相关的RBPs亚细胞定位和阶段特异性表达的重要意义。强调了Musashi家族的RBPs在干细胞功能和细胞命运决定中的历史性角色，正如其首次在果蝇和非洲爪蟾中被描绘的特性，我们通过哺乳动物中的Musashi家族蛋白，Musashi-1和Musashi-2的不同角色和功能，结合最初着重在精子发生过程中的发现，也得出了相同的结论。本综述突显了RBPs在转录后调控中的必要贡献和Musashi家族蛋白作为雄性配子发育中主要调控者的重要性。

文献来源：Jessie M Sutherland, Nicole A Siddall, Gary R Hime, Eileen A McLaughlin. RNA binding proteins in spermatogenesis: an in depth focus on the Musashi family. *Asian J Androl* 2015; 17: 529–536.

4. 【特刊综述】各就各位：细胞命运决定和精子生成中核输入蛋白的功能探索

输入蛋白最初是因为它们在通过核孔的蛋白运输中的重要作用而被发现的，核孔是唯一通往细胞核的胞内通道。这一至关重要的功能必须被严格调控，以控制转录因子和其它核蛋白与基因组DNA的接触，这样才能适当地调制影响细胞命运的细胞行为。由输入蛋白介导的核质运输依赖于它们对所运送“货物”的特定的识别作用，每一运输蛋白分别识别不同的和重复的蛋白亚群。有关输入蛋白功能方面的知识在三大关键发育系统中已经得到了充分的扩展，这三大发育系统是指胚胎干细胞系、肌肉细胞系和生殖细胞系。在受控的核质运输在精子发生中发挥作用的假设被提出后的十年间，我们和其他研究者已经发现，进行运送转录因子进入细胞核的输入蛋白还能参演其它的角色，那就是控制细胞的命运。本综述将介绍在揭示了哺乳动物精子发生的可能新

通路方面研究的重要发现,而这些通路是控制雄性生育力和不育的途径。这些有关种系起源的研究指明了输入蛋白控制细胞分化的新方向,输入蛋白的这一作用是通过引导蛋白进入不同胞内区室和通过决定细胞的应激反应来进行的。

文献来源: Kate L Loveland, Andrew Major, Romaly Butler, Julia C Young, David A Jans, Yoichi Miyamoto. Putting things in place for fertilization: discovering roles for importin proteins in cell fate and spermatogenesis. *Asian J Androl* 2015; 17: 537-544.

5. 【特刊综述】计算机辅助精子分析的前景展望

计算机辅助精子分析(CASA)技术,在1980年代后期已经被开发出来用于分析精子运动的特性或者运动参数了,并且也在促进该领域的研究方面取得了可观的成就。CASA同样也被成功地运用在检测精液的质量,例如许多动物种类的精子浓度和向前精子率的检测,主要是被广泛地使用在家养动物生产实验室以及生殖毒理学的研究上。然而,CASA在人类临床精液分析上的尝试,却因为大量人类精液样品中出现的内在困难而收不佳,主要是因为直到现在,样品中存在的精子聚集和过多背景碎片会妨碍精确的数字图像分析。因此,作者综述了两种现代的CASA平台(Hamilton Thorne CASA-II和Microptic SCA6)的功能改进和在当前和未来的应用,并且还通过使用特定的参考,指引我们把关注点放在使用这门技术去获得精子的功能性的而非简单的特性描述上。作者同时也提出了用于确认CASA技术作为半自动系统进行人类精液分析的具体要求,通过特定参考了粗略的医学实验室测试的准确性和不确定性,而这些测试是在根据现代评审标准而运营的临床检验科中进行的。

文献来源: Sharon T Mortimer, Gerhard van der Horst, David Mortimer. The future of computer-aided sperm analysis. *Asian J Androl* 2015; 17: 545-553.

6. 【特刊综述】生物标志为基础的雄性生育能力逆向评估:与分子异常相关的精子形态

以生物标志为基础的精子分析改进了人类不育症的治疗方案,提高了牲畜的繁育能力。该逆向途径专注于有缺陷的精细胞独有的蛋白和受体,而不考虑它们表现出的形态,从而有助于使用流式细胞仪(FC)进行分析。最好的例子是硫氧还蛋白SPTRX3/TXNDC8,该蛋白存在于有缺陷人类精子的核膜囊泡和

过剩的细胞质中。不孕不育夫妇若被查出精液具有高含量的SPTRX3,那么他们进行辅助生殖治疗成功受孕的几率会偏低并且会倾向于习惯性流产,反之,低含量的SPTRX3则显示了与多个辅助生殖治疗的成功生育事例相关。另一个例子是泛素,泛素是一种共价小分子的促进蛋白裂解的翻译后修饰蛋白,它往往被发现于缺陷型的睾丸后部精子表面以及精子本源产生的受损的蛋白聚集体(聚集小体)中。精液中泛素的含量与生育能力、精液常规参数、精子结合的小扁豆凝集素(LCA)以及花生凝集素(PNA)呈现负相关性,其中小扁豆凝集素表明精子表面发生了改变,而花生凝集素则是顶体畸形或受损的一个标志。第三个例子是顶体后鞘WVI-结构域结合蛋白(PAWP),该蛋白在受精过程中与卵母细胞激活相关。在人类和其它动物有缺陷的精细胞中,它往往表现为异常或者缺失。因此,PAWP的FC-参数与不孕不育症夫妻的辅助生殖治疗结果以及公牛的生育能力相关联。基于以上所述生物标志所进行的鉴定已经被整合为多重FC精液筛选方案。其中凝集素和泛素在细胞表面的表达已经被用于开发以纳米颗粒为基础的公牛精液纯化方法,此方法也已经在牧场的人工授精实验中得到了验证。这些领先的成果与FC技术的创新和以基因组/蛋白质组为基础的生物标志物的发现携手并进。

文献来源: Peter Sutovsky, Mahmoud Aarabi, Antonio Miranda-Vizuete, Richard Oko. Negative biomarker-based male fertility evaluation: sperm phenotypes associated with molecular-level anomalies. *Asian J Androl* 2014; 16: 554-560.

7. 【特刊综述】精子质膜中胆固醇外流调节新观

胆固醇是哺乳动物膜的重要成分,它能在不降低膜的流动性的前提下促进膜的稳定性。鉴于其在细胞中的重要作用,胆固醇的水平受到多重水平的严密调控。此外,精子质膜中胆固醇的重组和消耗已经被阐明是精子受精前准备的关键步骤。尽管调节这些过程的一些因子,如HCO₃⁻和Ca²⁺,已经被讨论过,但是人们对于胆固醇外流的深层机制仍然知之甚少。一个插入精子质膜的疏水性胆固醇分子是如何进入能量劣势的水环境中的呢?本综述将提供这一领域知识的概述,以及重点突出我们在认识上的缺失。主要目的是为了更好地了解胆固醇在精子质膜上的重分配,以及该过程与可能存在的胆固醇转运子激活和胆固醇受体作用之间的关系。以这些知识做后盾,精子操作技术能有助于体内外受精时更好地准备精子。

文献来源: Tamara Leahy, Bart M Gadella. New insights into the

regulation of cholesterol efflux from the sperm membrane. *Asian J Androl* 2015; 17: 561–567.

8. 【特刊综述】分子伴侣热休克蛋白A2 (HSPA2) 在调节人类精卵识别中的作用

在人类不孕不育症患者中，最普遍的精子病变类型之一是特发性的精卵识别失败。尽管现在能够通过使用辅助性的生育策略如单一精子卵质内显微注射 (ICSI)，轻易绕过这一独特的细胞间的作用，但是目前大量的流行病学研究支持要谨慎使用这一技术的观念，并且突显了进一步研究导致精卵识别缺陷的机制的迫切需求。这一领域中，前人的研究工作已经建立了相应的理论，那就是负责与卵细胞相互作用的精子区域是在精子发生的过程中生成的，而这一步骤发生在附睾成熟阶段的动态修饰以及雌性生殖道精子获能之前。尽管负责调控这一相继发生的成熟事件的因素毋庸置疑是非常复杂的，然而新兴的研究已经证实了一种分子伴侣蛋白，热休克蛋白A2 (HSPA2)，在人类的精子形成中作为一个关键的调控因子调节了这些事件。HSPA2是70kDa热休克蛋白家族中在睾丸富集的一位成员，这个家族的蛋白能够促进蛋白复合物的折叠，运输和组装，并且与体外授精 (IVF) 的成功正相关。此外，人类精子蛋白质组中HSPA2的低表达，会导致在体外授精后和单一精子卵质内显微注射后卵丘基质扩展，精卵识别和受精过程的能力受损。在本综述中，我们参考了一些支持HSPA2在精子功能中作用的证据，并且探究了导致它在不育症患者的精细胞中减少的可能机制。这些信息为探究掌控精子功能的分子机制提供了新颖的见解。

文献来源: Brett Nixon, Elizabeth G Bromfield, Matthew D Dun, Kate A Redgrove, Eileen A McLaughlin, R John Aitken. The role of the molecular chaperone heat shock protein A2 (HSPA2) in regulating human sperm egg recognition. *Asian J Androl* 2015; 17: 568–573.

9. 【特刊综述】为精卵识别作准备的质膜重建: 顶体蛋白的作用

精子与卵子胞外基质即透明带 (ZP) 的相互作用是雄性和雌性配子结合时的第一阶段。在过去的60年里，这一步骤的分子机制已经被深入研究，并且研究结果有趣且令人费解。本文将会讨论我们最近尝试阐明在此领域前人研究中两大问题而所做的工作。第一，众多研究已经报道了难以计数的透明带结合蛋白，那么这些蛋白是如何在精子和透明带结合蛋白的互作中通力协作的呢？第二，为何如此多的顶体蛋白具有透明带的亲和力？它们主要参与了精子和透明带结合蛋白最初的互作，还是参与了顶体

反应时或者反应后精子与透明带结合的锚定呢？我们的研究揭示了，从最前方的精子头部质膜中提取的众多透明带结合蛋白和分子伴侣是以高分子量复合物的形式共存的，并且这些复合物功能丧失的精子具有结合透明带的优先权，在这些高分子量聚合物中，其中一类蛋白是透明带黏附蛋白(Zan)，它被认为是一种具有透明带亲和力的顶体蛋白。免疫沉淀反应表明Zan能够与其它顶体蛋白，前顶体素或精子头粒蛋白和sp32(ACRBP)互作，而这些蛋白同样是存在于高分子量复合物中。此外，Zan与前顶体素或精子头粒蛋白在精子里的免疫检测进一步显示，在获能阶段，这两种蛋白能运输至精子顶体基质还保持完整的精子头部表面。因此，它们可能参与了精子和透明带结合蛋白最初的结合步骤。

文献来源: Nongnuj Tanphaichitr, Kessiri Kongmanas, Hathairat Kruevaisayawan, Arpornrad Saewu, Clarissa Sugeng, Jason Fernandes, Puneet Souda, Jonathan B Angel, Kym F Faull, R John Aitken, Julian Whitelegge, Daniel Hardy, Trish Berger, Mark Baker. Remodeling of the plasma membrane in preparation for sperm-EGG recognition: roles of acrosomal proteins. *Asian J Androl* 2015; 17: 574–582.

10. 【特刊综述】哺乳动物精子获能中的氧化还原调节

获能是精子为了获得受精能力而经历的一系列必要的形态和代谢变化。哺乳动物精子获能的早期事件之一就是活性氧 (ROS) 的产生，活性氧能够以时间依赖性的方式触发和调节一系列事件，其中包括了蛋白磷酸化。而在获能过程中负责产生活性氧的氧化酶的确切种类仍然不为我们所知。本综述将会讨论其中的一些候选者。有趣的是，在人类精子获能中由活性氧诱导的活性氧形成已经被阐明。获能阶段的氧化还原信号与位于质膜和亚细胞组分中蛋白的巯基基团的变化相关。巯基氧化形成二硫键和巯基数量的增加对于调节与获能相关的精子蛋白而言都是必不可少的。另外，包括NADH 和NADPH在内的还原当量在许多物种包括人类的精子获能中不可或缺。在精子获能过程中负责提供NAD(P)H的包括乳酸脱氢酶、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶和异柠檬酸脱氢酶。抗氧化酶 (PRDXs) 在最近的研究中也被认为是具有抗氧化性质从而能够保护哺乳动物精子的酶，因此，它们同样也成为了调节精子获能所需氧化还原信号的候选者。如果抗氧化酶和它们反应中所需的其他酶类，如硫氧还原蛋白/硫氧还原酶系统和谷胱甘肽硫转移酶的调节发生异常，将会导致精子活力和精子获能受损，以及引发精子的DNA损伤，进而引起雄性不育。

文献来源: Cristian O'Flaherty. Redox regulation of mammalian

sperm capacitation. *Asian J Androl* 2015; 17: 583–590.

11. 【特刊综述】附睾中单核巨噬细胞的功能探究

在中枢免疫耐受理论确立十多年后，由精子携带的外来抗原对并不具有免疫豁免的附睾的猛烈攻击，成为了生物学上一个独特的挑战。历史上认为，精子与附睾管直接的物理限制，是由一层紧密交织的上皮细胞构成的，这层屏障曾经被认为已经足够防止配子与免疫系统直接相互作用而最终导致的自身免疫损伤。然而，对鼠科附睾中包含树突状细胞和巨噬细胞的单核巨噬细胞复杂安排分布的发现表明，我们可能低估了存在于睾丸后区域中极为精细复杂的粘膜免疫环境的存在。本综述借鉴于我们对肠粘膜免疫环境的认识，巩固了稳定条件下附睾中单核巨噬细胞生理机能的相应知识，并且推测出自体抗原性的精子、病原体 and 免疫系统之间可能存在的互作。最后，进一步深入的研究将为在附睾中由自身免疫和炎症反应而导致疾病的病理学起源提供有价值的信息，比如附睾炎和不育症。

文献来源: Nicolas Da Silva, Tegan B Smith. Exploring the role of mononuclear phagocytes in the epididymis. *Asian J Androl* 2015; 17: 591–596.

12. 【综述】二磷酸磷脂酰肌醇 (PIP₂) 和肌动蛋白调制器对精子获能和顶体反应的调节

肌动蛋白聚合和超激活运动的发展是在精子获能中发生的两个过程。肌动蛋白聚合发生在获能期间并在顶体反应纤维状肌动蛋白分解之前。获能过程中纤维状肌动蛋白的增加取决于凝溶胶蛋白（一种肌动蛋白切割蛋白）的失活，该失活过程是由它与二磷酸磷脂酰肌醇的结合以及由Src介导的438位酪氨酸的磷酸化造成的。紧随着从二磷酸磷脂酰肌醇上被释放后，凝溶胶蛋白功能的激活导致了纤维状肌动蛋白分解和精子活力抑制，而这些过程能通过往细胞中加入二磷酸磷脂酰肌醇而重新得到修复。因此，减少二磷酸磷脂酰肌醇的合成能够抑制肌动蛋白聚合和激活运动，反之亦然。另外，二磷酸磷脂酰肌醇和肌纤维肌动蛋白含量低的精子会表现为低活力。在获能阶段，精子头部的二磷酸磷脂酰肌醇和肌纤维肌动蛋白水平会增加而尾部的则会降低。在具有高活力的精子中，凝溶胶蛋白在获能前主要位于精子头部，然而在低活力的精子中，大部分的凝溶胶蛋白在获能前却位于精子尾部，直到获能时才被转运至头部。我们同时也发现了，凝溶胶蛋白在其438位酪氨酸的磷酸化也取决于它与二磷酸磷脂酰肌醇之间的结合。由钙离子载体介导或者通过激活表皮生长因子对磷

脂酶C的产生刺激，会抑制凝溶胶蛋白的酪氨酸磷酸化从而增强它的酶活性。总而言之，我们的数据显示了，二磷酸磷脂酰肌醇和肌纤维肌动蛋白共同或者单独的含量获能时在精子头部的增加，能够促进凝溶胶蛋白往头部的转运。因此，凝溶胶蛋白在精子尾部的减少使得该区域能维持高水平的肌纤维肌动蛋白，而这一个条件对于超激活运动的进程必不可少。

文献来源: Haim Breitbart, Maya Finkelstein. Regulation of sperm capacitation and the acrosome reaction by PIP₂ and actin modulation. *Asian J Androl* 2015; 17: 597–600.

13. 【综述】人类精子的染色质表观遗传潜力：基因组学、蛋白质组学和男性不育

有关哺乳动物精子染色质功能的经典观念认为，精子染色质作为传递父系基因组给下一代的载体，是被高度保护，转录失活并被鱼精蛋白高度浓缩的。此外，据最近精子全染色质基因组的详细研究发现，在可能参与了受精后调控的精子染色质区域中，分别被鱼精蛋白浓缩和组蛋白浓缩区域的基因和重复序列呈现差别分布。并且，蛋白质组的研究已经表明，除了丰富的组蛋白和鱼精蛋白之外，精子染色质还包含许多额外的经过特定修饰并具有染色质亲和力蛋白，这些蛋白同样会被运输进入卵细胞中。基因和蛋白特征似乎都在不育症患者中被改变了，同样的，也符合在早期胚胎发育中精子染色质设计的可能的功能。本文概述了人类精子染色质及其表观遗传潜能构成的相关信息，特别关注了由高通量的基因组和蛋白质组学研究产生的最新结果。作为补充，我们还提供了使用质谱分析法检测人类鱼精蛋白1的磷酸化和乙酰化所得到的实验结果。这些现有的数据表明精子染色质远比之前想象的复杂，同时也提出了一种可能的观点，那就是精子染色质也许同样能传递重要的父系表观遗传学信息给胚胎。

文献来源: Judit Castillo, Josep Maria Estanyol, Josep Lluís Ballejà, Rafael Oliva. Erectile dysfunction and central obesity: an Italian perspective. *Asian J Androl* 2015; 17: 601–609.

14. 【原创论文】精子核基质调控DNA完整性的模型研究

哺乳动物精细胞高度浓缩的染色质通常都被认为在受精前是具有生物惰性的，然而，我们已经证实，即便处于紧密压缩的状态，精子染色质仍然能够以开放式的构型被降解，并且细胞核基质参与了这一被我们称为精子染色质碎片化（SCF）的过程。此发现表明，存在某种机制监控在雄性生殖系统中运输的精子

健康状况，必要时摧毁有缺陷的精子细胞的基因组。在精子染色质碎片化过程中DNA损伤的位点（即基质附着位点）与我们猜想的受精卵中DNA合成时的起始位点是一致的。当把含有受损DNA的精子注入卵细胞中时，新生成的受精卵会响应由雄原核发出的DNA合成延迟信号，并且，如果这种损伤太过严重，胚胎就会停止发育。在这里我们提出了由核基质调控父系DNA的模型，这一调控机制从精子成熟就开始了，并且贯穿了整个胚胎的早期发育过程。

文献来源：Joanna E Gawecka, Jordi Ribas-Maynou, Jordi Benet, W Steven Ward. A model for the control of DNA integrity by the sperm nuclear matrix. *Asian J Androl* 2015; 17: 610–615.

15. 【特刊综述】父系基因组与辅助生殖技术子代的健康

在整个发达国家，随着每年诞生的辅助生殖技术子代的增加，这些子代的健康问题已经成为了公众关注的热点。父系基因组的完整性是否会影响子代的健康呢？以社会学的观念来看，随着出生率的降低和西方人口变得无法支撑，由创造和提供给辅助生殖技术产生亚人口而产生的花费，是否是收益大于支出呢？到目前为止几乎没有数据能够解答这些疑问。这类子代的所谓成功标准只限于在生育前的指标比如胚胎的质量和怀孕的状况，而他们长期的健康状况则被极大程度地忽视了。然而，有一些有说服力的范例比如父亲的衰老和抽烟问题强烈地预警着不健康的精子将会对子代造成的潜在的影响，比如在疾病风险，身心健康，生育能力和死亡率方面。

文献来源：Sheena EM Lewis, Kishlay Kumar. The paternal genome and the health of the assisted reproductive technology child. *Asian J Androl* 2015; 17: 616–622.

16. 【特刊综述】CRISPR/Cas9基因编辑技术应用在研究雄性生殖机理的小鼠模型中的优势

雄性生殖生物学研究长期受益于基因干扰技术的使用。然而，因为需要耗费相应的时间与费用，这门技术只限于在专业的实验室才可行。而CRISPR/Cas9基因干扰系统的出现则为遗传基因研究开辟了一个新纪元。现在，只用极短时间和耗费少量费用就可能生成基因干扰小鼠模型。本综述讨论了这门技术在研究雄性生殖的遗传学方面的应用，同时也探寻了该系统在揭示雄性生殖机理中必要与非必要基因成分的应用前景。

文献来源：Samantha AM Young R John Aitken, Masahito Ikawa. Advantages of using the CRISPR/Cas9 system of genome editing to investigate male reproductive mechanisms using mouse models. *Asian J Androl* 2015; 17: 623–627.

17. 【特刊综述】哺乳动物精子领航的行为机制

在哺乳动物中，精子在输卵管中的领航系统对于精子能否成功抵达卵细胞似乎至关重要。到目前为止，一共有三种可能的精子领航机制被人们鉴别出来了，包括有趋温性、趋流性和趋化性，它们分别是受到温度梯度、液流和化学引诱物梯度的刺激产生的。在本文中，我们综述了在这些机制引导下的精子的行为表现，以及指出它们之间的异同点。

文献来源：Serafin Pérez Cerezales, Sergii Boryshpolets, Michael Eisenbach. Behavioral mechanisms of mammalian sperm guidance. *Asian J Androl* 2015; 17: 628–632.

18. 【特刊综述】精子获能和凋亡是由氧化应激驱动连续体的两个对立面吗？

本章节探究了精子获能和凋亡这两个过程相关联的可能性，并且这种关联是基于它们都要依赖于持续产生的活性氧（ROS）而形成的。此模型认为，随着精子被释放进入雌性生殖系统后启动的精子获能是胞内活性氧生成的结果，活性氧的生成会刺激环腺苷酸（cAMP）的产生，抑制酪氨酸磷酸酶的活性，并且在氧自由基被血清蛋白从精子表面转移前增加其的生成。由大群正在获能的精子不停产生的活性氧，最终会超过这些细胞能够保护自己免受氧化应激的最大限度。由此产生的后果是，过度获能的精子导致了衰老状态的出现和一系列阶段的内在凋亡的级联反应的激活，而这些级联反应的特性包括有线粒体活性氧的产生增加，脂质过氧化，活力丧失，半胱天冬酶活化和磷脂酰丝氨酸外部化。其中最后一项特征，对于引导吞噬性白细胞在移除衰老垂死的精子时应处于无促炎性细胞因子产生的静默状态可能特别重要。这些观测结果表明了，氧化还原的化学过程在决定精子生死方面发挥着主要作用。对以上这些机制的了解，也许有助于我们为维持和保存这些高度特化细胞的功能设计出新颖的解决方案。

文献来源：Robert J Aitken, Mark A Baker, Brett Nixon. Are sperm capacitation and apoptosis the opposite ends of a continuum driven by oxidative stress? *Asian J Androl* 2015; 17: 633–639.

19. 【特刊综述】保存珍稀和濒危物种雄性生育力生物库的成就与最新进展

理解和维持生物多样性是一门多学科的科学，这门科学极大地受益于由基因资源库进行的井然有序并可获得的生物材料收集形式的产生。大量的低温收藏品对于人们了解、编目和保护世界上独特的动植物的基因多样性而言是无价之宝。特别地，在最近几十年内，由一些生物库显著地发展了对珍稀物种精子进行的系统性采集与保存，而这些成就已经被积极地应用在对濒危物种的管理和繁殖上面，其中包括有针对性的一些物种的引进，比如黑足鼬和大熊猫。在人类、牲畜和实验室动物雄性生育力保存这个蓬勃发展的领域，创新技术层出不穷，也变得与珍贵的驯养物种和野生物种的保存与繁殖息息相关。这些新的方法远远超越了“经典的”与精子冷冻相关的手段，而延伸至包括了与异种移植或者体外培养相结合的睾丸组织保存，所有这些技术在拯救大量未被使用过的生殖质方面具有一定的潜力。除此之外，一些正在开发的方法也被预测为在接下来的十年内会产生极大的影响，其中包括有干细胞技术、精细胞在室温的生物稳定化和基因组工具的使用。然而，生物库的努力方向和最新的生育力保存策略必须超越哺乳动物物种而延伸至更宽广的领域，这样才能为更好地管理那些能作为珍贵生物医学模型的或者需要援助去防止灭绝的物种提供知识和工具手段。

文献来源：Pierre Comizzoli. Biobanking efforts and new advances in male fertility preservation for rare and endangered species. *Asian J Androl* 2015; 17: 640–645.

20. 【特刊综述】转基因动物所揭示的受精机理

精子获能和顶体反应是哺乳动物受精过程中最关键的两种现象，这两种现象是在60多年前被发现的。然而，有关精子获能本质和顶体反应时间安排的基本问题仍然有待解决。与之相关的因子随着时间的发展已经被推导出，但是它们的作用无法通过基因敲除实验确定，因为这些实验已经被广泛地认为具有受精机制被修饰的隐患。今天，尽管体外授精系统仍然是我们主要的研究工具，然而体内观测的重要性必须被重申。此时，通过初步关注我们本身的研究，我总结了如何通过转基因动物的体内观察阐明受精机制的新概念。

文献来源：Masaru Okabe. Mechanisms of fertilization elucidated by gene manipulated animals. *Asian J Androl* 2015; 17: 646–652.

21. 【综述】埃兹蛋白Ezrin:大鼠睾丸细胞连接中肌动蛋白微丝的调节者

埃兹蛋白、根蛋白、膜突蛋白和梅林蛋白(ERM)是彼此间存在广泛相似序列的高度同源肌动蛋白结合蛋白。这些蛋白把内在蛋白和细胞质周围蛋白(如:衔接蛋白、非受体蛋白激酶和磷酸酶)连接至以肌动蛋白为基础的细胞骨架的微丝上。这些蛋白对于协调顶端膜区域和其相关的连接复合体的完整性非常重要,该连接复合体也被称为紧密连接和粘附连接。因为外质特化(ES)是在在特定的精细胞中,生精上皮上的一种高动态超微结构,也是富含纤维状肌动蛋白的,睾丸特异性的锚定连接,并且是由生殖细胞的连续运输而产生的,在上皮细胞周期中横跨了整个上皮。可以想象ERM蛋白在这些细胞事件中发挥了积极的作用。尽管这些蛋白最早于25年前被报导,并且从那时起就在多种上皮/内皮组织中进行了广泛的研究,但是极少被记录的文献报导研究了它们在外质特化中肌动蛋白微丝束里的扮演的角色。有研究表明,埃兹蛋白同时也是以肌动蛋白为基础的隧道纳米管(TNT,也作为细胞间桥梁为人所知)的组成蛋白,TNT是一种瞬变胞质小管超微结构,它担负着在上皮组织上的近端和远端的细胞间进行信号、分子甚至细胞器运输的工作,这一工作可以协调在整个上皮上发生的细胞事件。在此,我们批判性地评价最近在ERM上的研究数据,主要是鉴于特定研究了埃兹蛋白在睾丸的外质特化中的功能这一领域的最新发现来进行。也表明了更多的着重于ERM在精子发生中重要生理意义的研究有待开展。

文献来源：N Ece Gungor-Ordueri, Ciler Celik-Ozenci, C Yan Cheng. Ezrin: a regulator of actin microfilaments in cell junctions of the rat testis. *Asian J Androl* 2015; 17: 653–658.

22. 【综述】精索静脉曲张和睾丸功能

睾丸精索静脉曲张是一种因为静脉淤血导致睾丸温度上升而造成的精索静脉从血管扩张现象,通常都与男性不育相关联。一些重大的研究已经阐明了精索静脉曲张在精液常数上的负面作用,并且很多目前的研究工作也明显地显示,它对精子的分子特征和超微结构特征以及睾丸微环境的不利影响。同时也表明这方面的研究在相关不育症患者的治疗上有积极的意义。精索静脉曲张和睾丸内分泌功能之间的关系曾经一度被认为是基于组织学上的,但是现在鉴于精索静脉曲张和性腺机能减退之间关联的越来越明显,这方面的研究在临床应用上也更加凸显出来。最后,在儿科临床应用上,尽管未来的研究将会继续阐明精索静脉曲张在生育能力和睾丸功能上的作用,目前的研究工作支持了精索静脉曲张在青少年和成人的平行效应的观点,说明鉴于环境条件不断变化的本质和未来疾病潜在的风险增长,目前的治疗手段应该重新被评估。

文献来源：Alexander W Pastuszak, Run Wang. Varicocele and testicular

function. *Asian J Androl* 2015; 17: 659–667.

23. 【原始论著】短暂阴囊高温对男性精子参数、精浆生化指标及氧化应激的影响

本研究旨在从精子参数、精浆生化及氧化应激的角度探索短暂阴囊高温对男性生殖器官的影响，探究不同频率的热激能否引起不同程度的精子发生损伤。两组志愿者（每组10人）均接受43℃阴囊水浴10次，每次30分钟。其中第一组志愿者每天温浴一次，连续10次；第二组志愿者每3天温浴一次。检测志愿者温浴前及温浴后16周恢复期内的精液常规、附睾及附属性腺功能、精浆氧化应激及血液性激素水平。结果发现，与温浴前相比，温浴后精子浓度、精子活力、低渗肿胀率、顶体酶活性均呈现明显可逆性降低；精浆丙二醛浓度明显升高；第二组志愿者精子浓度降低幅度比第一组更明显。本研究表明，短暂阴囊热应激可以明显可逆性地抑制精子发生，氧化应激可能参与了这一过程。此外，与连续温浴相比，间断温浴可能更加显著地抑制精子发生，这将为分析男性不育的病因及开发基于热激的男性避孕方法提供新的思路。

文献来源：Meng Rao, Xiao-Ling Zhao, Jing Yang, Shi-Fu Hu, Hui Lei, Wei Xia, Chang-Hong Zhu. Effect of transient scrotal hyperthermia on sperm parameters, seminal plasma biochemical markers, and oxidative stress in men. *Asian J Androl* 2015; 17: 668–675.

24. 【原始论著】卡特里娜飓风发生前后人群精液参数的比较评价

由自然灾害引起的环境污染物聚集可能会对男性生殖系统产生实质性的影响。我们的研究目的是，比较和评估美国路易斯安那南部精液正常人群，在遭受卡特里娜飓风前后的精液参数。我们回顾性评价了1999年至2013年间在杜兰大学男性科学/生育能力诊所就诊过的1855位患者的精液分析数据（ $n = 3452$ ）。此次研究对象的纳入标准如下：男性满足精液参数指标：体积 ≥ 1.5 ml，精子浓度 $\geq 15 \times 10^6$ /ml，精子总数 $\geq 39 \times 10^6$ ，精子活动力 $>40\%$ 和正常形态精子数 $>30\%$ 并且禁欲时间间隔2-7天。对人群实施纳入标准筛选后，367位精子正常的患者被选中参加此次研究。我们使用了描述性统计分析和以群组为基础的分析方法，对卡特里娜飓风前（组1，1999年-2005年）和卡特里娜飓风后（组2，2006年-2013年）人群区别进行了诠释。我们发现在精子活动力、精子形态、白细胞数目、

未成熟生殖细胞数、pH值和出现的精子聚集现象上有显著的差别，然而令人惊讶的是两组的精子数目并没有明显的差别。这一长期的比较分析进一步证明了，大型的自然灾害及伴随其而来的环境问题会影响某些特定的精液参数（如：精子活力和形态），并且进一步延伸至影响该地区人群的生育潜能。

文献来源：Caner Baran, Wayne J Hellstrom, Suresh C Sikka. A comparative evaluation of semen parameters in pre- and post-Hurricane Katrina human population. *Asian J Androl* 2015; 17: 676–680.

25. 【原始论著】精子DNA碎片化与反复植入失败和反复流产的关系分析

越来越多的证据表明精子DNA的完整性可能与植入失败和反复流产有关。为了探究这一论点，我们检查了三组人群的精子DNA碎片，包括有35名体外授精后发生反复植入失败妇女的伴侣，16名被诊断为反复流产妇女的伴侣和7名新晋父亲（参考组）。我们对密度梯度离心前后的精子都进行了精子染色质扩散(SCD)检测和脱氧核糖核苷酸末端转移酶介导的缺口末端标记法(TUNEL)检测。结果显示这三组的伴侣的年龄、精子浓度、精子活力或者精子形态之间都没有明显的区别。并且，不管使用哪种检测手段，精子DNA的碎片化都没有明显区别。然而使用SCD检测时，每一组的平均精子DNA碎片化程度都比准备后的精子低，而在使用TUNEL检测时并未表现出该结果。这些实验结果无法支持精子DNA碎片化是反复植入失败或反复流产的重要原因，以及精子DNA完整性检测在该类患者中有意义的假设。它也突显了在阐释精子DNA碎片化测试中测试方法和精子准备方式上会造成的显著差异。

文献来源：Carol Coughlan, Helen Clarke, Rachel Cutting, Jane Saxton, Sarah Waite, William Ledger, Tinchu Li, Allan A Pacey. Sperm DNA fragmentation, recurrent implantation failure and recurrent miscarriage. *Asian J Androl* 2015; 17: 681–685.

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