

令和 5 年 5 月 1 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09142

研究課題名（和文）精巣形成不全症候群における精子幹細胞の機能異常の同定と分化機構の解明

研究課題名（英文）Identification of functional abnormalities and differentiation mechanisms of spermatogonial stem cells in testicular dysgenesis syndrome.

研究代表者

神沢 英幸 (Kamisawa, Hideyuki)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・研究員

研究者番号：00551277

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は精巣形成不全症候群（Testicular Dysgenesis Syndrome；TDS）における精子幹細胞機能異常の機構解明および周囲環境の影響を目的とした。まずTDS精巣における精子幹細胞機能の低下を明らかにし、原因遺伝子としてUFF1・KDM5Aの同定に成功した。また精巣の温度環境が高温になることで精子幹細胞の遺伝子発現異常が出現し、造精機能障害につながることを示した。さらにTDS精巣において精子幹細胞の支持細胞であるSertoli細胞およびそれらが構成する血液精巣関門が機能障害を生じ、その原因遺伝子としてCLDN11を同定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

精巣形成不全症候群（Testicular Dysgenesis Syndrome；TDS）は胎生期の性成熟過程において遺伝的要因・環境的要因により男性生殖機能障害が引き起こされる疾患群のことであり、停留精巣、精子減少症、精巣癌などが代表的疾患である。TDS患者では造精機能障害による男性不妊症が引き起こされるため、少子化問題が喫緊の課題である我が国においてその対策は急務である。本研究は生後早期からの精子幹細胞（SSC）機能低下を示すとともに、その原因遺伝子群を同定し、停留精巣の早期手術や精索静脈瘤手術が造精機能障害を改善させることを科学的に明らかにし、その有用性の社会的啓蒙に有意義と考えられる。

研究成果の概要（英文）：The treatment and elucidation of the pathogenesis of Testicular Dysgenesis Syndrome (TDS), represented by undescended testes and hypospadias, is an important issue in Japan, where the birthrate is declining and the number of children is urgently needed to be addressed.

In this study, we clarified the decrease in sperm stem cell function in TDS testes and succeeded in identifying UFF1 and KDM5A as causative genes. We also showed that high temperature in the testes causes abnormal gene expression in spermatogonial stem cells, leading to impaired spermatogenesis. Furthermore, we identified CLDN11 as a gene responsible for the dysfunction of Sertoli cells, which are the supporting cells of spermatogonial stem cells, and their component blood-testis barrier in the TDS testis.

研究分野：医学 腎泌尿器科領域

キーワード：精子幹細胞 少子化問題 停留精巣

1. 研究開始当初の背景

精巣形成不全症候群 (Testicular Dysgenesis Syndrome ; TDS) とは胎生期の性成熟過程において遺伝的要因・環境的要因により男性生殖機能障害が引き起こされる疾患群のことであり、精巣癌、精子減少症、尿道下裂、停留精巣などが代表的疾患である。停留精巣・尿道下裂といった先天性疾患は、児の将来の妊孕性や父性獲得に大きな支障となる。精子減少症は、わが国を含めた先進諸国の重要課題である少子化問題の最大男性要因であるが、いまだ根本的な治療法がなく対策は世界的な急務である。生産年齢人口が減少の一途をたどるわが国の現状において、将来の国家維持のためにも小児世代で解消できる精巣機能異常を明らかにすることには大きな意義がある。

2. 研究の目的

本研究の最終目標は TDS 各疾患における精子幹細胞の遺伝子発現異常を見出し、幹細胞分化異常による精子減少症や精巣癌の発症機序を明らかにすることで、これらの予防策や早期治療を開発することである。ただし現時点で TDS の発症機序については明らかにされておらず、まず精子幹細胞に生じる分化異常の原因を根源的に究明することを目的とした。

3. 研究の方法

【研究 1】停留精巣・尿道下裂での検討による TDS の遺伝的要因の解明

TDS のなかでも先天性疾患として表出する停留精巣・尿道下裂につき、私たちが開発したモデル動物精巣を用い、正常精巣との間に見られる遺伝子発現変化などを検討した。本モデルは、妊娠 S-D ラットに抗アンドロゲン剤であるフルタミドを一定期間投与することで作成される。これまでの検討で雄仔の 90% に停留精巣が発生することを明らかとなっている。薬剤投与による影響を検討から排除するため、いずれの検討でも片側停留精巣個体のみを扱い、対側下降精巣および薬剤未投与の正常精巣と比較検討した。正常精巣から抽出した total RNA をコントロールとし、先天的 TDS モデルラット精巣から抽出した total RNA について microarray 解析を行った。コントロールと比較して 1.5 倍以上もしくは 0.67 倍未満の発現変動を認めた遺伝子群をスクリーニングした。さらに先天的 TDS 精巣での mRNA および蛋白の発現や局在の検討に定量 RT-PCR・Western Blotting・免疫染色を行った。

【研究 2】精巣温度環境における精子幹細胞の発現変動

研究 1 で明らかにされたマーカーを用い、精子幹細胞である精原細胞の培養株を異なる温度環境で発育させ、精子幹細胞が温度環境により活性変化を生ずるか検討した。精原細胞培養株は 10 日齢マウス精巣由来である GC-1 spermatogonia (以下 GC-1 細胞) を用いた。GC-1 細胞を 10% FBS, 1% α -ニシツを含有する DMEM 培地上で、低温群 (33 $^{\circ}$ C)、陰嚢温群 (35 $^{\circ}$ C)、体腔温群 (37 $^{\circ}$ C)、高温群 (38.5 $^{\circ}$ C) の 4 つの異なる温度環境で 5% CO₂ 下に 24 時間培養を行った。細胞の形態変化を顕微鏡下で観察した後細胞を回収して、種々の精子幹細胞マーカーについて定量 RT-PCR、Western blotting で mRNA およびタンパク質の発現量を検討した。

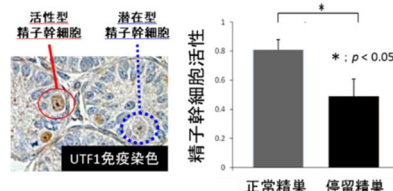
【研究 3】TDS における精子幹細胞の動態と支持細胞との相互関係

TDS における精巣血液関門 (Blood Testis Barrier; BTB) の形態変化と構成蛋白と局在を経時的に検討するため、研究 1 でも用いた TDS モデル動物 (生後 4 週・5 週・6 週) の精巣で Western Blotting・免疫染色・蛍光免疫染色を行った。また TDS 精巣における BTB の機能変動を評価するため硝酸ランタンの全身還流を用いた透過型電子顕微鏡法を行った。具体的には、吸入麻酔下で、右心耳より脱血し、左心室からヘパリン、硝酸ランタンの順に全身灌流を行ったのち、精巣を摘出し、硝酸ランタンを含む溶液に 24 時間固定して、その後、透過型顕微鏡を用いて観察を行った。

4. 研究成果

【研究 1】停留精巣・尿道下裂での検討による TDS の遺伝的要因の解明

幼若精細胞である A 型精原細胞は、自己複製能・多能性・未分化性の維持を保持した精子幹細胞であるが、UTF1 (undifferentiated embryonic cell transcription factor 1) が精子幹細胞に局在し、TDS 精巣の精子幹細胞では活性型と潜在型の 2 タイプの比率 (活性型精子幹細胞比) が低下しており UTF1 が初期精子形成に重要であることを突き止めた。さらに停留精巣では精子幹細胞の機能低下が存在していることを解明した。(右図)



これらのことから、幹細胞活性の観点で造精機能障害を検証する有用性を示された。また Microarray 解析、定量 RT-PCR や Western Blotting、免疫染色をおこない発現量や局在を検討した結果、Utf1 以外にも EEF1A1, TPT1, FOXO1 などが精子形成に重要な遺伝子である可能性を見出した。さらに KDM5A といったヒストンタンパクの脱メチル化現象の変化も確認し、精子形成におけるエピジェネティックな制御機構の存在も見出した。

【研究 2】精巣温度環境における精子幹細胞の発現変動

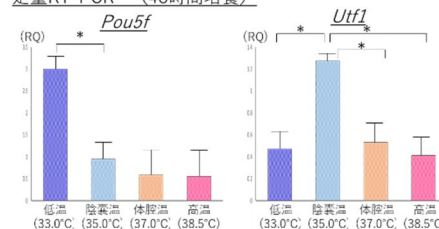
24 時間培養後の GC-1 細胞の形態および増殖は各温度環境間で著変なかった。定量 RT-PCR による精子幹細胞マーカーの mRNA 発現量の検討では、Pou5f において精巣温度環境が高温になるほど発現が低下していた。一方 Utf1 は精巣温度環境が高温になるほど発現が亢進していた。Kdm5a は温度環境での発現変化に傾向を認めなかった。Western Blotting による各マーカーのタンパク質発現は、いずれのマーカーも温度環境によるタンパク質発現量に変化はなかった。(細胞形態の変化や精子幹細胞関連タンパク質の発現は 24 時間培養で温度環境間の変化が認められなかった原因として、細胞増殖やタンパク質発現量の観察に培養時間が不相当であった可能性が考えられ、追試を継続している。)

mRNA 発現は温度環境で発現変動が認められた。高温環境になるにつれ Pou5f は発現が低下し、Utf1 は発現が亢進した。(右図)

Pou5f と Utf1 はともに精細胞分化のなかでも未分化性が高い時期に発現することが報告されている。Pou5f は幹細胞の自己複製に重要で iPS 細胞作成に必須である。また Utf1 は幹細胞機能の維持に必要で、精原細胞の幹細胞活性を反映する精子形成の予測因子である。本研究で、より未分化な精細胞で発現する

Pou5f や Utf1 といった幹細胞マーカーは精原細胞単独でも温度環境の変化により発現変動を生じていた。このことから停留精巣が高温環境に置かれることにより精原細胞単独レベルでも幹細胞マーカーの発現に異常が生じ、幹細胞の未分化性維持や正常な分化が障害されると示唆された。

定量RT-PCR (48時間培養)



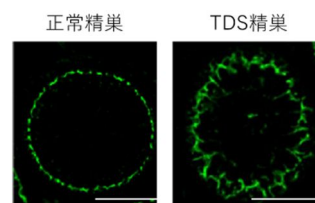
【研究 3】TDS における精子幹細胞の動態と支持細胞との相互関係

BTB 構成蛋白 (CLDN11, OCLN, ZO-1) の発現量は下降精巣と TDS 精巣の間に差を認めなかったが、CLDN11 はコントロールおよび下降精巣では基底膜に対して平行に発現したのに対して、TDS 精巣では細胞表面に拡散するように発現しており、CLDN11 の局在異常が明らかになった。(右図)

また BTB 機能について、コントロール、下降精巣では、基底膜から細胞間隙に拡散した硝酸ランタンは、BTB が存在する位置で精細管内への侵入が停止した。一方、TDS 精巣では硝酸ランタン BTB を超え、管腔側まで侵入していました。これらの結果から、TDS 精巣では硝酸ランタンが BTB を通過し、BTB のバリア機能を喪失していることが示唆された。

以上のことより TDS 精巣では CLDN11 局在の異常により、血液精巣閉門はバリア機能が障害されることで精細胞の分化障害をきたす一因になることが示唆された。

【CLDN11の発現 (蛍光免疫染色)】



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Nishio Hidenori, Mizuno Kentaro, Matsumoto Daisuke, Kato Taiki, Kamisawa Hideyuki, Kurokawa Satoshi, Nakane Akihiro, Maruyama Tetsuji, Yasui Takahiro, Hayashi Yutaro	4. 巻 164
2. 論文標題 A Novel Transvesicoscopic Ureteral Reimplantation Technique to Treat an Infantile Ectopic Ureter in a Single System	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Urology	6. 最初と最後の頁 244-247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.urology.2021.12.028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 林 祐太郎、水野 健太郎、西尾 英紀、松本 大輔、中根 明宏、神沢 英幸、黒川 寛史、加藤 大貴、丸山 哲史	4. 巻 31(1)
2. 論文標題 急性陰嚢症の診断と治療	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本小児泌尿器科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 15-28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 西尾 英紀、水野 健太郎、林 祐太郎、松本 大輔、安井 孝周、守時 良演、神沢 英幸、黒川 寛史、中根 明宏、加藤 大貴、丸山 哲史	4. 巻 31(1)
2. 論文標題 精子形成におけるエピジェネティックな遺伝子発現制御機構の役割	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本小児泌尿器科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 33-38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 加藤 大貴、水野 健太郎、松本 大輔、西尾 英紀、岩月 正一郎、守時 良演、神沢 英幸、黒川 寛史、中根 明宏、梅本 幸裕、丸山 哲史、安井 孝周、林 祐太郎	4. 巻 31(1)
2. 論文標題 停留精巣モデルラットの思春期における血液精巣関門の機能障害とその構成におけるアンドロゲンの関与	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本小児泌尿器科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 39-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Taiki, Mizuno Kentaro, Matsumoto Daisuke, Nishio Hidenori, Nakane Akihiro, Kurokawa Satoshi, Kamisawa Hideyuki, Maruyama Tetsuji, Yasui Takahiro, Hayashi Yutaro	4. 巻 5(5)
2. 論文標題 Transvesicoscopic ureteral reimplantation and ureteroscopy for management of primary obstructed non-reflexing megaureter with urethral calculus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IJU Case Reports	6. 最初と最後の頁 327-329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kato Taiki, Mizuno Kentaro, Matsumoto Daisuke, Nishio Hidenori, Nakane Akihiro, Kurokawa Satoshi, Kamisawa Hideyuki, Maruyama Tetsuji, Iwatsuki Shoichiro, Umemoto Yukihiro, Yasui Takahiro, Hayashi Yutaro	4. 巻 207(3)
2. 論文標題 Low Serum Inhibin B/Follicle-Stimulating Hormones and Anti-Mullerian Hormone/Follicle-Stimulating Hormones Ratios as Markers of Decreased Germ Cells in Infants with Bilateral Cryptorchidism	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Urol	6. 最初と最後の頁 701-709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/JU.00000000000002344	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 水野 健太郎、西尾 英紀、林 祐太郎、松本 大輔、中根 明宏、神沢 英幸、黒川 覚史、加藤 大貴、丸山 哲史	4. 巻 13
2. 論文標題 (特集 小児泌尿器診療のトレンド) Key point lecture 1)急性陰嚢症の診療	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 泌尿器科	6. 最初と最後の頁 135-148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 林 祐太郎、西尾 英紀、水野 健太郎、松本 大輔、中根 明宏、神沢 英幸、黒川 覚史、加藤 大貴、丸山 哲史	4. 巻 13
2. 論文標題 (特集 小児泌尿器診療のトレンド) Key point lecture 5)小児泌尿器科腫瘍の診療	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 泌尿器科	6. 最初と最後の頁 165-178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishio Hidenori, Mizuno Kentaro, Matsumoto Daisuke, Kato Taiki, Kamisawa Hideyuki, Kurokawa Satoshi, Nakane Akihiro, Maruyama Tetsuji, Yasui Takahiro, Hayashi Yutaro	4. 巻 5
2. 論文標題 A novel method of transvesicoscopic ureteral reimplantation of an ectopic ureter with a mate ureter in a duplex kidney	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IJU Case Reports	6. 最初と最後の頁 132 ~ 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/iju5.12401	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Taiki, Mizuno Kentaro, Matsumoto Daisuke, Nishio Hidenori, Nakane Akihiro, Kurokawa Satoshi, Kamisawa Hideyuki, Maruyama Tetsuji, Iwatsuki Shoichiro, Umemoto Yukihiro, Yasui Takahiro, Hayashi Yutaro	4. 巻 207
2. 論文標題 Low Serum Inhibin B/Follicle-Stimulating Hormones and Anti-Mullerian Hormone/Follicle-Stimulating Hormones Ratios as Markers of Decreased Germ Cells in Infants with Bilateral Cryptorchidism	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 701 ~ 709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/JU.0000000000002344	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishio Hidenori, Mizuno Kentaro, Kamisawa Hideyuki, Nakagawa Motoo, Yasui Takahiro, Hayashi Yutaro	4. 巻 27
2. 論文標題 Detailed presurgical evaluation of a case of congenital bladder diverticulum	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Urology Case Reports	6. 最初と最後の頁 100905 ~ 100905
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.eucr.2019.100905	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Taiki, Mizuno Kentaro, Nishio Hidenori, Moritoki Yoshinobu, Kamisawa Hideyuki, Kurokawa Satoshi, Nakane Akihiro, Maruyama Tetsuji, Ando Ryosuke, Hayashi Yutaro, Yasui Takahiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Disorganization of claudin-11 and dysfunction of the blood-testis barrier during puberty in a cryptorchid rat model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Andrology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/andr.12788	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 神沢 英幸、林 祐太郎	4. 巻 73
2. 論文標題 【泌尿器科周術期パーフェクト管理】小児泌尿器関連の手術 精巢固定術(開腹)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床泌尿器科	6. 最初と最後の頁 202-204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 神沢 英幸	4. 巻 1
2. 論文標題 停留精巣	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 泌尿器科外来マスターバイブル	6. 最初と最後の頁 380-383
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 神沢 英幸	4. 巻 1
2. 論文標題 非触知精巣	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 泌尿器科外来マスターバイブル	6. 最初と最後の頁 384-387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 神沢 英幸	4. 巻 73
2. 論文標題 泌尿器科レジデントマニュアル 第2版 尿管管疾患	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床泌尿器科	6. 最初と最後の頁 225-226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 神沢 英幸	4. 巻 73
2. 論文標題 泌尿器科レジデントマニュアル 第2版 急性陰囊症	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床泌尿器科	6. 最初と最後の頁 227-228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Taiki, Mizuno Kentaro, Nishio Hidenori, Moritoki Yoshinobu, Nakane Akihiro, Kurokawa Satoshi, Kamisawa Hideyuki, Maruyama Tetsuji, Yasui Takahiro, Hayashi Yutaro	4. 巻 10
2. 論文標題 Can lichen sclerosus be diagnosed by preputial appearance or symptoms.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Research and Reports in Urology	6. 最初と最後の頁 89-94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/RRU.S173184	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 神沢英幸、中根明宏、丸山哲史、加藤大貴、守時良演、水野健太郎、安井孝周、西尾英紀、黒川覚史、丸山哲史、林祐太郎	4. 巻 27
2. 論文標題 日本小児泌尿器科学会の四半世紀を振り返って ~第26回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会 "歴史館"より~	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本小児泌尿器科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 16-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計26件(うち招待講演 1件/うち国際学会 10件)

1. 発表者名 野崎 哲史、岩月 正一郎、内木 拓、鬼頭 拓未、武田 知樹、恵谷 俊紀、神沢 英幸、黒川 覚史、神谷 浩行、梅本 幸裕、安井 孝周
2. 発表標題 ヒストン脱メチル化酵素LSD1阻害剤による精巢毒性メカニズムの解明
3. 学会等名 日本アンドロロジー学会第41回学術大会 第32回精子形成・精巢毒性研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神沢 英幸、黒川 寛史、松本 大輔、西尾 英紀、水野 健太郎、安井 孝周、林 祐太郎
2. 発表標題 Fowler-Stephens法術後精巣の長期観察成績
3. 学会等名 第31回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神沢 英幸
2. 発表標題 遊走精巣の上昇化リスク The risk of ascending in retractile testes
3. 学会等名 第110回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 神沢 英幸、水野 健太郎、窪田 裕樹、安井 孝周、林 祐太郎
2. 発表標題 停留精巣に対する精巣固定術施行時期の推移
3. 学会等名 第30回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神沢 英幸
2. 発表標題 停留精巣における Challenges & Innovations
3. 学会等名 第71回日本泌尿器科学会中部総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神沢 英幸、水野 健太郎、窪田 裕樹、安井 孝周、林 祐太郎
2. 発表標題 予防医学的観点から俯瞰した停留精巣の問題点
3. 学会等名 第30回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神沢 英幸、坂田 卓弥、富山 奈美、廣瀬 泰彦、窪田 裕樹、安井 孝周、林 祐太郎
2. 発表標題 長期間未治療で経過した停留精巣に対する治療選択
3. 学会等名 第109回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神沢 英幸、松本大輔、水野健太郎、安井孝周、林祐太郎
2. 発表標題 遊走精巣フォロー中に上昇精巣に進展した症例の背景検討
3. 学会等名 第108回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mizuno Kentaro, Nishio Hidenori, Kato Taiki, Kamisawa Hideyuki, Moritoki Yoshinobu, Kurokawa Satoshi, Nakane Akihiro, Maruyama Tetsuji, Yasui Takahiro, Hayashi Yutaro
2. 発表標題 Potential role of EE1A1 and TPT1 genes expressed in the spermatogonial stem cells as a predictive factor of subsequent testicular growth
3. 学会等名 American Urological Association Annual Meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nishio Hidenori, Mizuno Kentaro, Kato Taiki, Kamisawa Hideyuki, Kurokawa Satoshi, Nakane Akihiro, Maruyama Tetsuji, Yasui Takahiro, Hayashi Yutaro
2. 発表標題 The patency rate of processus vaginalis is higher in patients with retractile testes than descended testes
3. 学会等名 American Urological Association Annual Meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kato Taiki, Mizuno Kentaro, Nishio Hidenori, Moritoki Yoshinobu, Kamisawa Hideyuki, Kurokawa Satoshi, Nakane Akihiro, Maruyama Tetsuji, Ando Ryosuke, Hayashi Yutaro, Yasui Takahiro
2. 発表標題 Disorganization of claudin-11 and dysfunction of the blood-testis barrier during puberty in a cryptorchid rat model
3. 学会等名 American Urological Association Annual Meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kurokawa Satoshi, Mizuno Kentaro, Nakane Akihiro, Kato Taiki, Nishio Hidenori, Kamisawa Hideyuki, Maruyama Tetsuji, Yasui Takahiro, Hayashi Yutaro
2. 発表標題 Sequential development of the penile shape during childhood: statistical analyses regarding phimosis and penile curvature
3. 学会等名 American Urological Association Annual Meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神沢 英幸、松本 大輔、窪田 裕樹
2. 発表標題 遊走精巢が上昇化する要因はあるか
3. 学会等名 第29回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神沢 英幸、水野 健太郎、西尾 英紀、安井 孝周、林 祐太郎
2. 発表標題 精巣温度環境における精子幹細胞活性の変動についての培養細胞株研究
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 神沢 英幸、松本 大輔、野田 祐介、窪田 裕樹
2. 発表標題 遊走精巣の診療が抱える問題点とその対策
3. 学会等名 第28回日本小児泌尿器科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hideyuki Kamisawa, Kentaro Mizuno, Taiki Kato, Hidenori Nishio, Satoshi Kurokawa, Akihiro Nakane, Tetsuji Maruyama, Takahiro Yasui, Yutaro Hayashi
2. 発表標題 Spermatogonial Stem Cell Activity and Indication for Surgery of Retractable Testes
3. 学会等名 The Society for Pediatric Urology 67th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taiki Kato, Kentaro Mizuno, Hidenori Nishio, Hideyuki Kamisawa, Satoshi Kurokawa, Akihiro Nakane, Tetsuji Maruyama, Takahiro Yasui, Yutaro Hayashi
2. 発表標題 Lower Number of Germ Cells and Serum Inhibin-B Levels In Bilateral Cryptorchidism Than In Unilateral Cryptorchidism
3. 学会等名 The Society for Pediatric Urology 67th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kamisawa Hideyuki, Kawase Kengo, Nishio Hidenori, Iwatsuki Shoichiro, Umemoto Yukihiro, Yasui Takahiro, Hayashi Yutaro
2. 発表標題 Testicular histopathology of male infertility with past history of cryptorchidism.
3. 学会等名 16th Urological Association of Asia Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kato Taiki, Mizuno Kentaro, Nishio Hidenori, Moritoki Yoshinobu, Kamisawa Hideyuki, Kurokawa Satoshi, Nakane Akihiro, Maruyama Tetsuji, Hayashi Yutaro, Yasui Takahiro
2. 発表標題 Testicular histopathology and sertoli cell hormones in relation to testicular position at orchidopexy with unilateral cryptorchidism.
3. 学会等名 The Societies for Pediatric Urology 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishio Hidenori, Mizuno Kentaro, Kato Taiki, Moritoki Yoshinobu, Kamisawa Hideyuki, Kurokawa Satoshi, Nakane Akihiro, Maruyama Tetsuji, Hayashi Yutaro, Yasui Takahiro
2. 発表標題 The evaluation of contralateral processus vaginalis in laparoscopic surgery for unilateral nonpalpable testis.
3. 学会等名 The Societies for Pediatric Urology 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Moritoki Yoshinobu, Mizuno Kentaro, Kamisawa Hideyuki, Kurokawa Satoshi, Nakane Akihiro, Matuyama Tetsuji, Hayashi Yutaro, Yasui Takahiro
2. 発表標題 MiR-135a is associated with cryptorchidism infertility through suppression of FOXO1 in spermatogonial stem cells.
3. 学会等名 American Urological Association Annual Meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神沢 英幸、水野 健太郎、林 祐太郎
2. 発表標題 精原細胞株GC-1を用いた精巣温度環境と精子幹細胞活性の検討
3. 学会等名 第27回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	林 祐太郎 (Hayashi Yutaro) (40238134)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授 (23903)	
研究分担者	安井 孝周 (Yasui Takahiro) (40326153)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授 (23903)	
研究分担者	水野 健太郎 (Mizuno Kentaro) (70448710)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授 (23903)	
研究分担者	黒川 寛史 (Kurokawa Satoshi) (50468253)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・研究員 (23903)	
研究分担者	守時 良演 (Moritoki Yoshinobu) (50595395)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・研究員 (23903)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	西尾 英紀 (Nishio Hidenori) (10621063)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・助教 (23903)	
研究分担者	岩月 正一郎 (Iwatsuki Shoichiro) (70595397)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・助教 (23903)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関