

令和 5 年 6 月 22 日現在

機関番号：16101

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2022

課題番号：21K19573

研究課題名（和文）LEDを用いた次世代「光」不妊治療の開発

研究課題名（英文）Development of Next Generation "Light" Fertility Treatment Using LEDs

研究代表者

楠原 義人（KUSUHARA, Yoshito）

徳島大学・病院・助教

研究者番号：40745684

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：LEDを用いた次世代「光」不妊治療の開発を行うために、まずLED照射による精子への影響を肉眼的、分子メカニズムの両視点からアプローチする方針で研究をすすめた。自動解析器である精子運動解析システム SMAS（Sperm Motility Analysis System）を導入し精索静脈瘤による精子運動率低下を認める患者の精子を用いて、LEDの各波長の照射による運動率の変化を測定した。各波長での照射時間30,60,300,600s後の運動率と無照射コントロールの運動率を比較した。結果として455nmの波長のLEDを照射したとき、運動率の上昇を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本は少子高齢化社会を迎え、人口減少がさらに進むことが予想され、2023年現在、政府が主に掲げる不妊治療が保険適応となり患者が急増し近年、男性の精子についての理解が進み、不妊治療において男性不妊症への対応が求められるようになってきた。今、日本中が注目し、新規開発が求められている研究分野となっており精子機能の新規改善方法の確立が急務であるが、現状では精子研究は少なく新たな発見はまだ登場していない。今回研究代表者が提案する男性不妊症に関するLED研究は次世代「光」不妊治療の開発へとつながり、不妊治療の大きな前進となると考えている。

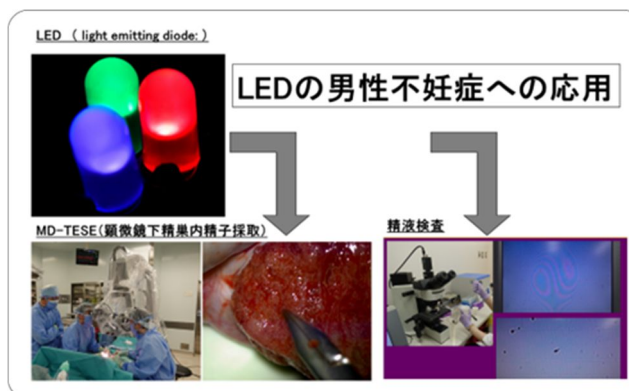
研究成果の概要（英文）：In order to develop a next-generation "light" infertility treatment using LEDs, we first conducted research on the effects of LED irradiation on sperm from both the perspective of the naked eye and the molecular mechanism. The Sperm Motility Analysis System (SMAS), an automatic analyzer, was installed, and changes in motility were measured by irradiating sperm at various wavelengths of LED using sperm from patients with decreased sperm motility due to varicocele. The motility rates after 30, 60, 300, and 600 s of irradiation at each wavelength were compared with that of the non-irradiated control. The results showed that irradiation of LEDs at 455 nm increased locomotor activity.

研究分野：男性不妊症

キーワード：LED 男性不妊症 精子無力症

1. 研究開始当初の背景

日本は少子高齢化社会を迎え、人口減少がさらに進むことが予想される。少子化に対する原因として、働く世代の晩婚化や未婚者が急増している。晩婚化が進むにつれて女性の出産年齢や男性の精子老化が問題となっている。近年、男性の精子についての理解が進み、不妊治療において男性不妊症への対応が求められるようになってきた。精液検査により、精子濃度の低下、運動率低下、奇形率の増加により不妊症を患っている男性患者が急増している。精子の Quality を改善させるために、原因



検索を行うが特発性のことが多い。また精索静脈瘤が原因のことがあるが、長期期間、精索静脈瘤により性腺機能低下状態ある場合、精子機能の改善が非常に厳しい状況となっていることが多い。研究代表者はこれまで精索静脈瘤手術に取り組んでおり、男性不妊症の問題に取り組んできた。本研究では LED 照射による精子機能改善を目指す方法を確立することが目的である。LED 照射により様々な細胞活性化が報告されており、その 1 つに精子も含まれ、これまでに畜産領域で LED 照射による精子活性化がすでに実用化されており、ヒトでの報告はあまりされていない。

2. 研究の目的

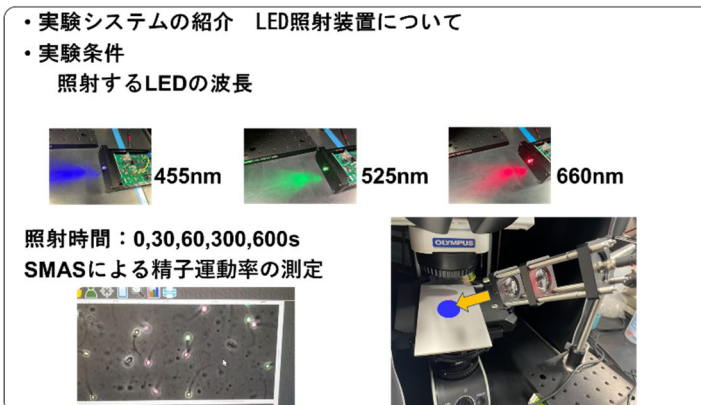
精子機能の新規改善方法の確立が急務であり LED 照射による精子機能改善を目指す機序解明と臨床応用が目的である。LED 照射により様々な細胞活性化が報告されており、その 1 つに精子も含まれる。これまでに畜産領域で LED 照射による精子活性化がすでに実用化されており、ヒトでの報告はあまりされていない。LED を用いた次世代「光」不妊治療の開発を行い、これからの日本の人口問題に対応できると考えている。

3. 研究の方法

ディテクト社から販売している精子運動解析システム SMAS (Sperm Motility Analysis System) を導入し、精液検査システムを確立した。SMAS は、不妊治療を行っている High volume center では広く実臨床で使用されており、科学的にも実用性に優れている。自動解析については AI を用いた自動解析機能が付属しており、本研究にあわせて、LED 照射による精子運動への影響を確認した。

LED を用いた次世代「光」不妊治療

の開発を行うために、まず LED 照射による精子への影響を肉眼的、分子メカニズムの両視点からアプローチする方針で研究をすすめた。まず、LED 波長による網羅的に距離による照射強度について測定機器を用いて評価した。LED 照射のための暗室システムを構築し、一定の距離から網羅的な LED 波長により、正常ボランティアの精液を用いた精液所見の変化を確認した。また精子の短期的な評価に加えて、数日間の長期的な影響を確認するために、精子培養の方法を確立した。精子培養は mHTF (アルブミン含有) を用いて 3 日間、運動率を保ったまま培養可能ということがわかった。現在、LED 照射による精子への影響を短期的な影響と長期的な影響の両方で評価中である。また 1 回の精液検査から網羅的に 8 波長を評価する検査体制を整えることができた。

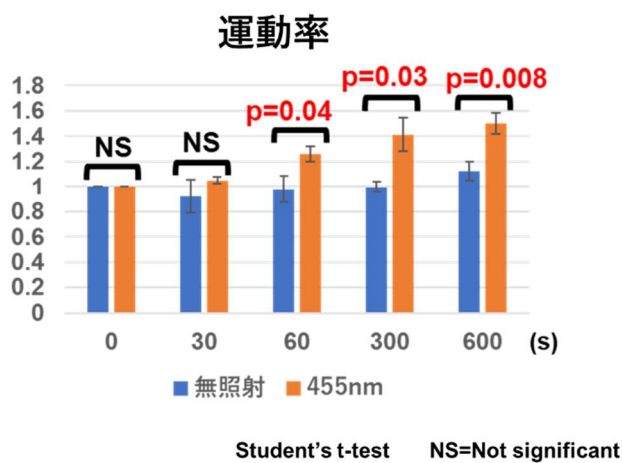
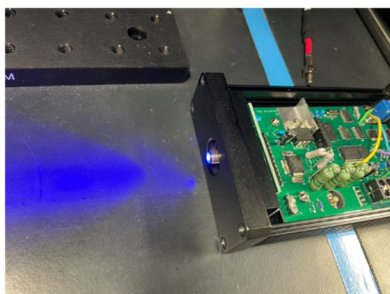


4. 研究成果

LED を用いた次世代「光」不妊治療の開発を行うために、まず LED 照射による精子への影響を肉眼的、分子メカニズムの両視点からアプローチする方針で研究をすすめた。まず、LED 波長に

よる網羅的に距離による照射強度について測定機器を用いて評価した。LED 照射のための暗室システムを構築し、一定の距離から網羅的な LED 波長により、正常ボランティアの精液を用いた精液所見の変化を確認した。また精子の短期的な評価に加えて、数日間の長期的な影響を確認するために、精子培養の方法を確立した。精子培養は mHTF (アルブミン含有) を用いて 3 日間、運動率を保ったまま培養可能ということがわかった。現在、LED 照射による精子への影響を短期的な影響と長期的な影響の両方で評価中である。また 1 回の精液検査から網羅的に 8 波長を評価する検査体制を整えることができた。自動解析器である精子運動解析システム SMAS (Sperm Motility Analysis System) を導入し精索静脈瘤による精子運動率低下を認める患者の精子を用いて、LED の各波長の照射による運動率の変化を測定した。各波長での照射時間 30, 60, 300, 600s 後の運動率と無照射コントロールの運動率を比較した。結果として 455nm の波長の LED を照射したとき、運動率の上昇を認めた。SMAS を用いた LED 評価系を確立することで、今後の実臨床への応用が期待される。

LED 照射 455 nm



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Sasaki Yutaro, Takahashi Masayuki, Fukuta Kyotaro, Shiozaki Keito, Daizumoto Kei, Ozaki Keisuke, Ueno Yoshiteru, Tsuda Megumi, Kusuhara Yoshito, Fukawa Tomoya, Yamamoto Yasuyo, Yamaguchi Kunihisa, Izaki Hirofumi, Kanda Kazuya, Kanayama Hiroomi	4. 巻 16
2. 論文標題 The patient-side surgeon plays a key role in facilitating robot-assisted intracorporeal ileal conduit urinary diversion in men	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Robotic Surgery	6. 最初と最後の頁 437 ~ 444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11701-021-01256-x	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 Sasaki Yutaro, Takahashi Masayuki, Ozaki Keisuke, Daizumoto Kei, Ueno Yoshiteru, Tsuda Megumi, Kusuhara Yoshito, Fukawa Tomoya, Yamamoto Yasuyo, Yamaguchi Kunihisa, Kanayama Hiroomi	4. 巻 68
2. 論文標題 Efficacy of the direct grasping technique using pean forceps under fluoroscopy to replace ureteral stents in women	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Medical Investigation	6. 最初と最後の頁 326 ~ 329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2152/jmi.68.326	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 佐々木雄太郎、角陸文哉、深谷友祐、山本拓、大豆本圭、尾崎啓介、上野恵輝、津田恵、楠原義人、布川朋也、山本恭代、山口邦久、高橋正幸、金山博臣	4. 巻 67
2. 論文標題 膀胱浸潤を来した局所進行性前立腺癌に対してロボット支援腹腔鏡下膀胱前立腺全摘除術を施行した1例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 泌尿器科紀要	6. 最初と最後の頁 163 ~ 166
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 角陸文哉、佐々木雄太郎、大豆本圭、尾崎啓介、上野恵輝、津田恵、楠原義人、布川朋也、山本恭代、山口邦久、高橋正幸、金山博臣	4. 巻 83
2. 論文標題 直腸癌に対するペバシズマブ療法中に発症したフルニエ壊疽の1例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 西日本泌尿器科	6. 最初と最後の頁 111 ~ 115
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 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大豆本圭、福田喬太郎、佐々木雄太郎、塩崎啓登、楠原義人、布川朋也、中西良一、山本恭代、山口邦久、井崎博文、高橋正幸、神田和哉、金山博臣
2. 発表標題 筋層浸潤性膀胱癌に対するNAC+RARCの短期治療成績
3. 学会等名 日本癌治療学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大豆本圭、深谷友祐、多田航生、佐々木雄太郎、楠原義人、布川朋也、山本恭代、山口邦久、高橋正幸、金山博臣
2. 発表標題 転移性尿路上皮癌に対する全身化学療法 of 検討
3. 学会等名 日本泌尿器腫瘍学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安宅真利花、大豆本圭、尾崎啓介、佐々木雄太郎、上野恵輝、津田恵、楠原義人、布川朋也、山本恭代、山口邦久、高橋正幸、金山博臣、上原久典
2. 発表標題 ロボット支援前立腺全摘除術・リンパ節郭清におけるLNIの検討
3. 学会等名 西日本泌尿器科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 多田航生、大豆本圭、吉岡拓哉、佐々木雄太郎、尾崎啓介、上野恵輝、津田恵、楠原義人、布川朋也、山本恭代、山口邦久、高橋正幸、金山博臣
2. 発表標題 当院における進行性尿路上皮癌に対するベムプロリズマブの臨床検討
3. 学会等名 西日本泌尿器科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 楠原義人
2. 発表標題 RAPN高難度症例～完全埋没腫瘍および腎門部腫瘍～
3. 学会等名 日本泌尿器内視鏡学会
4. 発表年 2021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	岩佐 武 (IWASA Takeshi) (00707903)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学域)・教授 (16101)	
研究分担者	上原 久典 (UEHARA Hisanori) (30263809)	徳島大学・病院・教授 (16101)	
研究分担者	大豆本 圭 (DAIZUMOTO Kei) (10745516)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学域)・助教 (16101)	
研究分担者	福原 弥生 (FUKUHARA Yayoi) (10632490)	徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学域)・学術研究員 (16101)	
研究分担者	渡邊 明子 (WATANABE Akiko) (70898189)	徳島大学・技術支援部蔵本技術部門・技術員 (16101)	

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
---------	---------