

精子と金属に関する研究

第1報：ヒト精管副睾丸内精精子および射精精子亜鉛含量

神戸大学医学部泌尿器科学教室（主任：石神襄次教授）

齊藤 宗吾， 原 信二
田中 邦彦， 彦坂 幸治

STUDIES ON SPERMATOTZOA AND METALS

PART 1. ZINC CONTENT OF HUMAN VASO-EPIDIDYMAL
AND EJACULATED SPERMATOTZOA

Sogo SAITO, Shinji HARA, Kunihiko TANAKA and Koji HIKOSAKA

*From the Department of Urology, Kobe University Medical School**(Chairman: Prof. J. Ishigami, M.D.)*

Zinc concentrations of human spermatozoa from the vaso-epididymis and ejaculate have been determined by a x-ray fluorescence technique and atomic absorption spectrophotometry. The mean zinc value was 79 $\mu\text{g/g}$ dry weight of vaso-epididymal and 1242 $\mu\text{g/g}$ dry weight of ejaculated spermatozoa.

The results indicate that one of the functions of the human prostate is to afford zinc to spermatozoa.

緒 言

精液中に高濃度の亜鉛が存在することは1921年 Bertrand and Vladesco¹⁾により記載され、そのごヒトをはじめ各種動物の精液についてかなり多くの報告がある。雄性性腺系各部の臓器別亜鉛含量に関するデータから、睾丸、副睾丸、精管、精囊腺亜鉛に比し前立腺の亜鉛含量は著しく多く、精液亜鉛の大部分は射精にさいして前立腺性分泌物に由来すると考えられている。

著者は前立腺ならびに精液亜鉛に興味をもち主として亜鉛の生殖生理的意義の解明に関して一連の研究をおこなっているが、今回はヒトの前立腺分泌物にふれる以前の精管副睾丸内精子と、前立腺分泌物とともに射精された精液中精子に含有される亜鉛量を測定し比較検討したので報告する。

実験材料と方法

精液は20才以上の健康人から少なくとも5日以上禁欲後、用手法により採取した。精液量、精子数、運動性

ともに正常なものを検査材料とした。ヒトの精管副睾丸精子は陰茎癌、前立腺癌患者の手術にさいして摘出した精管副睾丸から採取した。方法は精管より逆行性に21G・1½の注射針を挿入し、副睾丸尾部に2～3カ所切開を加え注射器を用い zinc free Ringer solution で wash out した。

精子は精液あるいは副睾丸精子を含む Ringer solution から遠沈により分離した (3,500 rpm, 30分)。遠心分離された射精精子は精漿成分を除去する意味で zinc free saline, ついで蒸留脱イオン水でおのこの1回洗浄し、試料とした。精管副睾丸精子は遠心分離後に蒸留脱イオン水で1回洗浄し、再遠沈後試料とした。亜鉛の測定は精管副睾丸精子は x-ray fluorescence method により、射精精子は atomic absorption spectrophotometry (AAS) により測定した。前者の詳細は別の報告にゆづり省略する。AAS は Perkin-Elmer 303 型を使用し、lamp current 10 mA, resonance line 213.9 nm, slit 0.1 mm の条件で、分離した精子は 100°C, 60分真空乾燥したのち、

正確に秤量し、硝酸および過塩素酸処理をおこなって測定した。実験に使用したガラス器具などはすべて洗剤でよく洗ったのち、重クロム酸硫酸混液に24時間浸し、水洗後さらに蒸留脱イオン水でくりかえし洗浄した。

測定成績

1. 射精精子亜鉛

20例について精漿より分離した精子の亜鉛濃度を測定した。測定値は Table 1 にしめすごとくで、最低 420 $\mu\text{g/g}$ から最高 3,063 $\mu\text{g/g}$ 、平均値は 1,242 $\mu\text{g/g}$ であった。かなりのばらつきがあるが 400 から 1,000 $\mu\text{g/g}$ までのもの20例中8例、1,001 から 2,000 $\mu\text{g/g}$ までのもの10例、2,001 $\mu\text{g/g}$ 以上のもの2例で概して 1,000 $\mu\text{g/g}$ 前後のものが多い。

Table 1. Zinc content of human ejaculated spermatozoa.

Case No.	$\mu\text{g Zn/g dry wt.}$
1	1,057
2	1,152
3	1,750
4	1,313
5	740
6	1,441
7	2,000
8	550
9	937
10	576
11	420
12	3,063
13	1,009
14	705
15	981
16	1,050
17	1,182
18	2,409
19	1,647
20	855
Mean 1,242 $\pm$ S.D. 662	

2. 精管副睾丸精子亜鉛

ヒトの精管副睾丸精子亜鉛は5例について測定した。測定値は Table 2 にしめすごとく、80, 70, 70, 64, 110 $\mu\text{g/g}$ で5例ともに亜鉛含量はすくなく平均値は 79 $\mu\text{g/g}$ で射精精子亜鉛に比し約1/15程度の低値をしめしている。

Table 2. Zinc content of human vaso-epididymal spermatozoa.

Case No.	$\mu\text{g Zn/g dry wt.}$
1	80
2	70
3	70
4	64
5	110
Mean 79	

考察

人体に必要な必須金属として鉄、亜鉛、沃素、コバルト、マンガンがあり、精液中にも亜鉛をはじめ鉄、銅、コバルトなどが含まれていることが知られている。とくに亜鉛は精液中の代表的金属でその濃度はたかく、各種動物について、精液中亜鉛量に関する報告は多い。精子そのものの亜鉛についてはウニ、ヒトデ、ヒツジ⁸⁾、ラット⁹⁾、イヌ¹⁰⁾などについて知られているが、ヒトについての報告は少ない。

もともと亜鉛などの微量金属の定量は比較的困難で古くから Fischer and Leopoldi 法、Vallee and Gibson 法、Malmstrom 法などの calorimetric method、Weitzel 法のごとき polarographic method があり、特殊なものに histochemical method、radioisotope method などがある。Hall (1961)¹⁰⁾ により開発された x-ray fluorescence method は精子などの微量の検体の定量にきわめて正確⁵⁾ であり、量的に少ない副睾丸精子亜鉛は本法によって測定した。

その後、atomic absorption spectrophotometry が本邦でも普及し、この方法も biological specimen の金属定量¹¹⁾ に適し、射精精子亜鉛はすべて本法により測定した。これらの2つの方法による測定の差異はきわめて少なく Zeitz ら⁵⁾ は精子について、両方法の比較をなし誤差はせいぜい5%以内であることをしめしている。ヒトの精子亜鉛に関し Mawson and Fischer (1953)²⁾ は Vallee-Gibson 法により、5例について測定し 0.77~3.91 mg/g d.w.、平均 1.99 mg/g、本邦の松本 (1960)¹²⁾ は Vallee-Malmstrom の方法に準じてヒト精子亜鉛は18例の平均で 1,217 $\mu\text{g/g d.w.}$ (range 314~7,700 $\mu\text{g/g}$) と報告している。

Janick ら (1971)¹³⁾ は x-ray fluorescence method で正常精液所見を呈するもの18例の測定をおこない平均 0.80 mg/g d.w. と報告している。著者の AAS による20例の測定値は最低 420 $\mu\text{g/g}$ から最高値 3,063 $\mu\text{g/g}$ 平均 1,242 $\mu\text{g/g}$ で、平均値としては Mawson

Table 3. Comparison of zinc content of vaso-epididymal and ejaculated spermatozoa.

Average values of spermatozoan zinc expressed in $\mu\text{g/g}$ dry wt.		
Species	Vaso-epididymal	Ejaculated
Rat	860 (Saito et al. ⁶⁾)	890 (Birnbaum et al. ⁹⁾)
Dog	160 (Saito et al. ⁶⁾)	1,010 (Saito et al. ⁶⁾)
Man	79 (Saito et al. present study) 50 (Janick et al. ¹³⁾)	1,242 (Saito et al. present study)

らと Janick らの中間にあり松本の値に近似する。

Mawson and Fischer の値は一見高いが、例数が少なく、また洗浄による精子の破壊を考慮してこれを省き遠心分離後沈渣を直ちに精子試料としたこと、あるいは測定法などの差異かもしれない。松本、Janick ら、われわれの試料はすべて遠洗後の洗浄精子についての測定値である。

以上の報告およびわれわれの成績から精漿のみならず精子じたいにもかなり多量の亜鉛が含有されていることは明らかで、その濃度はだいたい $300 \mu\text{g/g}$ から $3,000 \mu\text{g/g}$ とかなり広い range をしめし平均値はほぼ $1,000 \mu\text{g/g}$ dry wt. 前後と考えられる。これら射精精子に比較し前立腺にふれる前の副睪丸精管内精子の亜鉛量に関する報告はさらに少ない。ラットについては Birnbaum ら (1961)⁹⁾、Saito ら (1967)⁶⁾、イヌについて Saito ら (1967)⁶⁾、ヒトについて Janick ら (1971) の報告があるのみである。Saito らの測定したイヌの副睪丸精子亜鉛は平均 $160 \mu\text{g/g}$ dry wt. (range $100 \sim 230 \mu\text{g/g}$) で同時に測定した射精精子亜鉛の平均 $1,010 \mu\text{g/g}$ dry wt. に比し亜鉛量は明らかに低値をしめしている。

われわれの測定したヒトの精管副睪丸精子は5例とも50才以上の悪性腫瘍患者より検体を得たもので、亜鉛量は平均 $79 \mu\text{g/g}$ dry wt. ときわめて低い値をしめした。さらに多くの検体について測定する必要があるが、最近 Janick ら¹³⁾も精管からとりだした12検体の精子亜鉛を測定し平均 0.05 mg/g dry wt. (range $0.01 \sim 0.10 \text{ mg/g}$) と亜鉛濃度の低いことを報告している。いずれにしろヒトの前立腺分泌液にふれる以前の体内精子亜鉛含量は、精液として射精された精子のそれに比し、明らかに少ないことは事実で Table 3 にわれわれの成績を含めて現在までのラット、イヌ、ヒトについてこれら両精子亜鉛含量の比較をしめした。ラットは副睪丸精子がすでに高い亜鉛含量をしめし射精精子との間にはほとんど差異はない。

Wetterdal (1958)¹⁴⁾ が指摘するようにラットでは睪丸における精子形成の段階ですでに精子がかなりの亜鉛を含有しており、精子亜鉛に関しては前立腺関与

の意義は少ないと考えられる。これに対しイヌおよびヒトでは、前立腺を境にして精管副睪丸精子はきわめて低い亜鉛含量をしめし、射精された精子はきわめて高い亜鉛含量をしめしている。このことは精子は射精にさいして亜鉛を多量に含む前立腺分泌液より亜鉛の供給をうけるものと解釈される。

これら精子および精漿亜鉛の生理的意義はまだ明らかでないが血球、血清亜鉛のごとく大部分が蛋白質と結合していると推定され、生殖生理上なんらかの重要な役割を演じているものと考えられる。

結 語

ヒトの精管副睪丸精子と精液中に射出された精子について亜鉛含量を測定した。

- 1) 精管副睪丸精子亜鉛は5例について測定し平均値は $79 \mu\text{g/g}$ dry wt. と低値をしめした。
- 2) 射精精子亜鉛は20例について測定し平均値は $1,242 \mu\text{g/g}$ dry wt. と高値をしめした。
- 3) 両精子亜鉛濃度の差異について、ラット、イヌなどの成績と比較検討した。
- 4) ヒトおよびイヌでは前立腺は精子に亜鉛を供給する機能をもち、供給された精子亜鉛はなんらかの生殖生理的意義をもつものと考えられる。

石神教授のご指導、ご校閲を感謝します。本論文の要旨は1973年第61回日本泌尿器科学会総会（千葉市）で発表した。

文 献

- 1) Bertrand, G. and Vladesco, R.: Role of zinc in reproduction. Acad. Sci., **173**: 176, 1921.
- 2) Mawson, C. A. and Fischer, M. I.: Zinc and carbonic anhydrase in human semen. Biochem. J., **55**: 696, 1953.
- 3) Schneider, H. J., Anke, M. and Holm, W.: The inorganic components of the testicle, epididymis, seminal vesicle, prostate and ejaculate of young men. Internat. Urol. & Nephrol., **2**: 419, 1970.

- 4) Lindoholmer, C. and Glauman, H. : Zinc and magnesium in human male reproductive tract. *Andrologie.*, **4** : 231, 1972.
- 5) Zeitz, L. and Lee, R. : Zinc analysis in biological specimens by x-ray fluorescence. *Analyt. biochem.*, **14** : 191, 1966.
- 6) Saito, S., Zeitz, L., Bush, I. M., Lee, R. and Whitmore, Jr. W. F. : Zinc content of spermatozoa from various levels of canine and rat reproductive tracts. *Am. J. Physiol.*, **213** : 749, 1967.
- 7) Saito, S., Zeitz, L., Bush, I. M., Lee, R. and Whitmore, Jr. W. F. : Zinc uptake in canine or rat spermatozoa. *Am. J. Physiol.*, **217** : 1039, 1969.
- 8) Mann, T. : Biochemistry of semen and of the male reproductive tract. p. 127 Methuen & Co. Ltd., London, 1964.
- 9) Birnbaum, D., Hall, T. and Lee, R. : The zinc content of rat sperm cells from ejaculate, vas, epididymis and testis. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **108** : 321, 1961.
- 10) Hall, T. : X-ray fluorescence analysis. *Biology Science*, **134** : 449, 1961.
- 11) Fuwa, K., Pulido, P., McKay, R. and Vallee, B. L. : Determination of zinc in biological materials by atomic absorption spectrophotometry. *Analyt. Chem.*, **36** : 2407, 1964.
- 12) 松本玉丸 : 人精液の亜鉛に関する研究. 岐阜医大紀要, **8** : 1605, 1960.
- 13) Janick, J., Zeitz, L. and Whitmore, Jr. W. F. : Seminal fluid and spermatozoan zinc levels and their relationship to human spermatozoon motility. *Fertil. & Steril.*, **22** : 573, 1971.
- 14) Wetterdal, B. : Experimental studies on radioactive zinc in the male reproductive organs of the rat. *Acta. Radiol. Suppl.*, **156** : 5, 1958.

(1973年4月3日受付)