

HUMAN

人类精子学

SPERMATOLOGY



主编

熊承良 商学军 刘继红



人类精子学

HUMAN SPERMATOLOGY

顾 问 刘以训 吴明章 黄宇烽

主 编 熊承良 商学军 刘继红

副主编 周作民 李红钢 徐 晨 谷翊群 张欣宗

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

人类精子学/熊承良等主编. —北京:人民卫生出版社,2013.4

ISBN 978-7-117-16846-5

I. ①人… II. ①熊… III. ①人类-精子-研究
IV. ①R321.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 013341 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

人类精子学

主 编: 熊承良 商学军 刘继红
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮 编: 100021
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
010-59787586 010-59787592
印 刷: 北京人卫印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 889×1194 1/16 印张: 42 插页: 4
字 数: 1331 千字
版 次: 2013 年 4 月第 1 版 2013 年 4 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-16846-5/R·16847
定 价: 168.00 元
打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

编者名单(以汉语拼音为序)

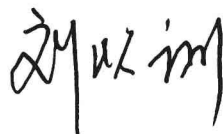
- | | | | |
|-----|--------------------|-----|-------------------|
| 陈历明 | 华中科技大学生命科学与技术学院 | 商学军 | 南京军区南京总医院 |
| 陈敏 | 中国科学院动物研究所 | 邵海枫 | 南京军区南京总医院 |
| 陈智 | 中国科学院动物研究所 | 舒益民 | 美国斯坦福大学妇产科系 |
| 池玲 | 纽约大学医学院 | 宋传琳 | 清华大学 |
| 丁晓芳 | 华中科技大学同济医学院附属协和医院 | 孙国贤 | 河南科技大学第一附属医院 |
| 丁之德 | 上海交通大学医学院 | 谭小军 | 湖南省湘潭市中心医院 |
| 窦中岭 | 河南科技大学第一附属医院 | 唐艳平 | 华中科技大学同济医学院 |
| 杜广辉 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 童明汉 | 上海交通大学医学院 |
| 樊龙昌 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 王友宝 | 青岛大学医学院 |
| 房静玲 | 美国加州大学旧金山分校细胞生物实验室 | 王少刚 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 高兴成 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 王涛 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 戈一峰 | 南京军区南京总医院 | 王卫萍 | 南京军区南京总医院 |
| 谷翊群 | 国家人口计生委科学技术研究所 | 吴昌杰 | 华中科技大学同济医学院 |
| 官黄涛 | 华中科技大学同济医学院 | 吴明章 | 上海交通大学医学院 |
| 黄勋彬 | 华中科技大学同济医学院 | 武婷婷 | 上海交通大学医学院 |
| 黄宇烽 | 南京军区南京总医院 | 夏伟 | 华中科技大学同济医学院 |
| 姜永光 | 首都医科大学附属安贞医院 | 夏欣一 | 南京军区南京总医院 |
| 孔祥斌 | 华中科技大学同济医学院 | 熊承良 | 华中科技大学同济医学院 |
| 蓝儒竹 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 徐晨 | 上海交通大学医学院 |
| 范明 | 南京军区南京总医院 | 徐华 | 新疆医科大学第一附属医院 |
| 李红钢 | 华中科技大学同济医学院 | 杨锦霞 | 武汉大学中南医院 |
| 李路 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 杨俊 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 李明超 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 杨竣 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 李世文 | 武汉大学中南医院 | 杨新利 | 美国加州大学旧金山分校妇产科系 |
| 李喜霞 | 中国科学院动物研究所 | 姚康寿 | 浙江省计划生育科学技术研究所 |
| 梁培育 | 海南大学医学院附属医院 | 印洪林 | 南京军区南京总医院 |
| 凌青 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 袁慧星 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 刘继红 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 臧光辉 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 刘以训 | 中国科学院动物研究所 | 詹鹰 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 刘悦 | 上海交通大学医学院 | 张茨 | 武汉大学人民医院 |
| 刘燕 | 武汉同济生殖医学专科医院 | 张玲 | 华中科技大学同济医学院 |
| 刘卓 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 张欣宗 | 浙江省计划生育科学技术研究所 |
| 刘子龙 | 华中科技大学同济医学院 | 周慧 | 华中科技大学同济医学院 |
| 卢洪凯 | 山东省潍坊市人民医院 | 周善杰 | 国家人口计生委科学技术研究所 |
| 陆金春 | 武警江苏总队南京医院 | 周作民 | 南京医科大学 |
| 马华刚 | 山东省潍坊市人民医院 | 朱伟杰 | 暨南大学生命科学技术学院 |
| 孟祥虎 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 祝辉 | 南京医科大学 |
| 庞雪冰 | 华中科技大学同济医学院 | 转黎 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 饶可 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 郑英 | 扬州大学医学院 |

序

人类精子保持遗传物质稳定、完整传递和繁衍后代的使命。生精细胞的发育、增殖、减数分裂、变态和成熟包含了很多复杂的生理过程,都有着独有的特点和复杂性;精子的周期性发生首先起始於精原干细胞的不对称有丝分裂。其中之一保留干细胞特征,而另一个细胞则进入高速增殖,有序地分化为 A 型精原细胞,继而 B 型精原细胞,然后在曲细精管由支持细胞间紧密联接形成的血管屏障内完成减数分裂和变态过程。相对于其他细胞,精子细胞具有特殊的发生调控机制和功能。有受精能力的精子功能还包含了诸多方面的特殊功能,如运动、获能、趋化、顶体反应等。

环境污染、人类生活方式的改变和疾病等因素对人类精子来源和质量检控提出了特殊要求和新的挑战。而在另一方面,随着科学技术的进步,尤其是辅助生殖技术的发展与广泛应用,则对人类应对这些挑战提供了广泛支持。近年来有关研究环境,疾病和社会等因素影响精子质量作用途径和分子机制的科学工作者越来越多,可以预见,在不久的将来,在我国在精原干细胞离体增殖与分化成有功能的精子以及血睾屏障的发生与调控机制研究中有所突破,加上辅助生殖技术安全性研究的进一步发展和合理应用,一定会为男性不育患者带来福音。

在华中科技大学同济医学院熊承良教授的组织下,来自全国多所学校和科研院所的专家于 2002 年出版了《人类精子学》一书。该书出版后受到了从事精子和男性不育的研究者、医生的欢迎与好评,很快售罄。该书于 2004 年获得“中国图书奖”也是名至实归。时光荏苒,时至今日,与人类精子研究和临床等方面都有了新的进展。《人类精子学》的修订与再版无疑是因时而作,内容基本包括了这些领域的最新进展,相信会给从事精子和男性不育的研究者及医生带来很大的帮助。



中国科学院院士

2012 年 10 月 16 日

This book takes a comprehensive approach to understanding the biology of human spermatozoa and semen, as well as to clinical applications of this knowledge.

It is estimated that roughly half of the cases of infertility are due to a male factor. The developments of IVF and ICSI have done much to alleviate infertility problems; however, health risks are associated with these procedures. Clinicians need the newest scientifically established information in order to reduce risks to their patients. This book brings together clinically relevant information on sperm function and dysfunction, as well as the use of sperm in ART.

Many pregnancies are unplanned. According to the Guttmacher Institute, whose mission is to advance worldwide reproductive health through research, education, and policy analysis, the use of contraceptives improves the health of women and babies. Unfortunately, all current contraceptives have one or more side effects that are undesirable. There is still an urgent need to develop contraceptives that are highly effective, do not produce harmful side effects, are reversible and easy to use, and also reduce risk of contracting sexually transmitted diseases. Greater understanding of the physiology of human spermatozoa and the mechanisms by which spermatozoa reach the site of fertilization and fertilize oocytes would assist scientists and physicians in the development of better contraceptives. Hopefully, this comprehensive book will inspire new ideas.



Cornell University

August 27, 2012

前

言

十年前和业内同仁一道写了一部《人类精子学》专著，系统介绍了人类精子的功能、解剖、生理、生化、病理、与人类精子有关的实验室检查，以及与之相关临床疾病的诊断与治疗等，赢得了国内外读者的认可。尤其感到欣慰的是第一版《人类精子学》曾先后获得国家科学技术学术著作出版基金的资助，2003年8月获得第十届全国优秀科技图书三等奖，2004年获第十四届中国图书奖，这是同行专家对该书学术价值的一种肯定，同时也是对作者的鞭策与鼓励。光阴荏苒，弹指十年，这十年本领域内无论基础研究还是临床应用都有飞速发展，我们深感有责任和义务重修《人类精子学》一书。

先有想法，后有焦虑，在出版界越来越注重实效的今天，能否找到心仪我们的出版社，成为心病，欣喜的是这本《人类精子学》受到了国内医药专业出版界顶尖的出版社——人民卫生出版社的接纳和青睐，这是本书作者的荣幸。

几度春秋，冬去春来，有感于国内外21所高等医学院校、科研机构及部分省市医疗机构的近80位专家学者，他们以冬者岁之余，夜者日之余，阴雨者时之余的习作精神，在阅读大量国内外文献的基础上，结合自己的科研成果和临床经验，力求反映近十年来人类精子学的研究成果和新进展，围绕基础、临床、节育、实验室检查和辅助生殖技术等5大主要方面，写出了50章，120余万字的大型参考书。

“作文如攻玉然，今日攻去石一层，而玉微见；明日又攻去石一层，而玉更见；再攻不已，石尽而玉全出矣”，作文有如玉匠加工玉石一样去精雕细刻，尽管本书作者皆以作文如攻玉的精神对待《人类精子学》的每一章节、段落和文字，然而人类精子学博大精深，奥妙无穷，难免有不妥之处，恳请广大读者及同道不吝赐教，以便再版时更正。

感谢中国科学院刘以训院士和美国SSR(Society for the Study of Reproduction)主席Susan S. Suarez教授(康奈尔大学)在百忙之中评阅和提出建议，并作序推荐本书，这对于我们完成和出版本书是很大的鼓舞。

熊承良 商学军 刘继红

2012年12月20日

第一篇 基础篇

第一章 精子的功能解剖学	3
第一节 精子头部.....	3
第二节 精子尾部.....	6
第三节 精子膜结构.....	8
第二章 精子发生	12
第一节 青春期前的睾丸发育	12
第二节 青春期启动	18
第三节 精子发生的过程	19
第四节 精子发生的动力学	26
第三章 精子的成熟	31
第一节 精子成熟过程中形态结构、生化特性和代谢的改变.....	31
第二节 附睾精子成熟过程中运动能力的获得	39
第三节 附睾精子受精能力的获得和发育	44
第四节 附睾精子成熟的分子机制与调控	46
第五节 精液射出后精子成熟研究及进展	47
第四章 精子运动	50
第一节 精子运动装置的超微结构	50
第二节 精子运动的生物化学基础	51
第三节 环磷酸腺苷和相关酶与精子运动	52
第四节 肌酸磷酸和肌酸磷酸激酶在精子运动中的作用	55
第五节 ATP 与精子运动	56
第六节 离子通道与精子运动	56
第七节 一氧化氮与精子运动	59
第八节 前列腺素、尿激酶型纤溶酶原激活因子及细胞因子与精子运动.....	60
第九节 精子高度活跃运动	60
第十节 精子在男女性生殖道运行	61
第十一节 影响精子运动的因素	62
第十二节 精子运动功能的主要检测方法	63
第五章 精子获能	65
第一节 获能的概念	65
第二节 精子获能的过程	66
第三节 精子获能的分子机制	66

第四节	精子获能速率与状态判定	69
第五节	精子获能变化及调节	70
第六章	精子趋化运动	73
第一节	精子趋化运动的概念	73
第二节	精子趋化运动模式	74
第三节	精子趋化运动的测试方法	75
第四节	精子趋化运动的诱导物与机制	76
第七章	精子的受精功能	80
第一节	精子与卵子识别	80
第二节	顶体反应	82
第三节	精子与卵子融合	85
第四节	避免多精受精的机制	87
第八章	精子膜受体	88
第一节	精子膜甾体激素受体	88
第二节	精子膜凝集素受体	91
第三节	与精卵结合相关的精子膜受体	93
第九章	精子与免疫	97
第一节	精液中的抗原	97
第二节	机体防止发生抗精子免疫反应的机制	102
第三节	机体的抗精子免疫反应	103
第四节	抗精子免疫与不育和不孕	105
第五节	抗精子免疫与生育调节	109
第十章	生精细胞的凋亡	111
第一节	细胞凋亡与死亡的概念	111
第二节	细胞凋亡及机制	112
第三节	生精细胞的凋亡及特征	113
第四节	生精细胞凋亡分子机制及调控	113
第五节	生精细胞凋亡与不育	117
第六节	生精细胞及精子凋亡的检测	117
第十一章	精子与内分泌激素	121
第一节	下丘脑-垂体-睾丸轴	121
第二节	FSH、LH、T 对精子发生的影响	122
第三节	精子发生的睾丸局部调节	122
第十二章	精子发生与遗传	125
第一节	人类基因的基本概念	125
第二节	染色体与精子发生	134
第三节	Y 染色体结构、基因与精子发生	139
第四节	精子发生过程中的基因表达	142
第五节	线粒体 DNA 与精子	144
第六节	精子发生的表观遗传学调控	145
第十三章	精浆中的功能成分与精子	153
第一节	精浆主要成分与精子功能	153
第二节	精浆细胞因子	154

第三节	脂质及抗氧化系统·····	157
第十四章	精子与微量元素·····	161
第一节	锌元素与精子·····	161
第二节	铜元素与精子·····	162
第三节	硒元素与精子·····	163
第四节	其他微量元素与精子·····	163
第十五章	微生物对精子的影响·····	166
第一节	生殖道沙眼衣原体感染对精子的影响·····	166
第二节	支原体感染对精子的影响·····	168
第三节	大肠埃希菌感染对精子的影响·····	169
第四节	其他病原体感染对精子的影响·····	171
第十六章	药物对精子的影响·····	176
第一节	激素类药物对精子的影响·····	176
第二节	植物提取的抗生育成分对精子的影响·····	180
第三节	其他药物对精子的影响·····	183
第十七章	吸烟与饮酒对精子的影响·····	190
第一节	吸烟对精子的影响·····	190
第二节	饮酒对精子的影响·····	192
第十八章	外界理化因素对精子的影响·····	196
第一节	概论·····	196
第二节	外界物理因素对精子的影响·····	196
第三节	外界化学因素对精子的影响·····	204
第十九章	pH 调控与精子·····	218
第一节	引言·····	218
第二节	pH 及体液的酸碱缓冲能力·····	218
第三节	pH 环境与精子发生·····	220
第四节	pH 调控与精子获能·····	221
第五节	酸碱跨膜转运蛋白与精子·····	224
第六节	pH 调控与雄性不育·····	229
第二十章	温度对精子发生影响的分子机制·····	232
第一节	温度对支持细胞的影响·····	232
第二节	温度对生精细胞的影响·····	242

第二篇 临 床 篇

第二十一章	精子与精液异常性疾病·····	259
第一节	无精子症·····	259
第二节	少精子症·····	264
第三节	多精子症·····	268
第四节	弱精子症·····	270
第五节	畸形精子症·····	274
第六节	死精子症·····	277
第七节	血精症·····	279
第八节	白细胞精子症·····	281

第九节 精液液化异常·····	284
第二十二章 泌尿生殖系统疾病与精子异常·····	288
第一节 睾丸疾病·····	288
第二节 附睾疾病·····	293
第三节 输精管疾病·····	297
第四节 射精障碍·····	299
第五节 精囊疾病·····	302
第六节 前列腺疾病·····	307
第七节 精索静脉曲张·····	321
第二十三章 遗传性疾病与精子异常·····	329
第一节 染色体病·····	329
第二节 基因病·····	334
第三节 Y 染色体微缺失·····	343
第四节 线粒体 DNA 与精子异常·····	348
第五节 表观遗传学与精子异常·····	349
第二十四章 内分泌性疾病与精子异常·····	353
第一节 下丘脑垂体疾病·····	353
第二节 睾丸疾病·····	354
第三节 其他内分泌疾病·····	357
第四节 内分泌异常性不育的实验室检查·····	358
第五节 内分泌异常性不育的治疗·····	359

第三篇 节 育 篇

第二十五章 抑制精子发生·····	365
第一节 男性避孕概述·····	365
第二节 激素类制剂·····	365
第三节 植物提取物与非激素制剂·····	376
第二十六章 阻断精卵的结合·····	384
第一节 屏障避孕法·····	384
第二节 阻断输精管·····	389
第二十七章 抗精子疫苗·····	398
第一节 抗精子疫苗的基本原理、潜在优点与不足·····	398
第二节 抗精子疫苗的抗原要求与潜在靶标·····	399
第三节 抗精子疫苗的候选特异性抗原·····	400
第四节 抗精子疫苗的研究趋势·····	402

第四篇 实验室检查篇

第二十八章 精液分析·····	407
第一节 标本采集·····	407
第二节 精液外观及理化性质的检查·····	408
第三节 精子凝集检查·····	409
第四节 精子计数·····	410
第五节 精子活力和精子存活率检查·····	414
第六节 精子形态学检查·····	416

第七节	精液中非精子细胞成分的检查	424
第八节	计算机辅助精子分析的简要介绍	424
第二十九章	精子的病理学检查	427
第一节	精子的病理学检查方法和注意事项	427
第二节	光镜水平下的精子病理异常	428
第三节	精子的超微病理表现	428
第三十章	精液细胞染色技术	431
第一节	形态学染色	431
第二节	体外活体染色	432
第三节	成熟度的组织化学指标检测	433
第四节	精子酶学染色	434
第三十一章	精子的功能检查	436
第一节	精子-宫颈黏液相互作用的检查	436
第二节	精子获能的检查	440
第三节	顶体反应的检查方法	441
第四节	人类精子核成熟度的评价	444
第五节	精子膜完整性及运动能力的评价	447
第三十二章	生殖激素的检查	449
第一节	生殖激素常用检测方法的基本原理和试剂	449
第二节	睾酮检测	453
第三节	垂体促性腺激素的测定	456
第四节	血清催乳素检测	462
第五节	血清抑制素 B 检测	465
第三十三章	精液的免疫学检查	468
第一节	概述	468
第二节	检测方法	468
第三节	方法学评价	469
第四节	临床意义	470
第三十四章	精浆的生物化学检查	472
第一节	精浆 α -葡萄糖苷酶的检测	472
第二节	精浆果糖的检测	474
第三节	精浆酸性磷酸酶和 γ -GT 的检测	475
第四节	精浆锌的检测	478
第五节	精浆左卡尼汀的检测	478
第六节	精浆柠檬酸的检测	481
第七节	精液弹性蛋白酶的检测	481
第八节	精浆尿酸的检测	482
第三十五章	精液的微生物学检查	485
第一节	精液细菌和真菌的显微镜检查	485
第二节	精液的细菌、真菌、支原体培养	486
第三节	梅毒的实验室检查	488
第四节	精液细菌和真菌的免疫学检查	490
第五节	单纯疱疹病毒感染的检查	491

第六节	巨细胞病毒感染的检查	492
第七节	风疹病毒感染的实验室检查	494
第三十六章	精液氧化与抗氧化指标检查	497
第一节	精子与氧化应激	497
第二节	活性氧类物质的测定	501
第三节	精液抗氧化指标检测	503
第三十七章	精子遗传学检查	509
第一节	人精子染色体标本的制备	509
第二节	人类 G 显带核型的制备及分析	510
第三节	人 X 染色质检查	512
第四节	人 Y 染色质检查	513
第五节	精子非整倍性染色质检查	513
第六节	精子 DNA 损伤检查	514
第七节	精子 RNA 检查	516
第八节	精子 DNA 甲基化分析	519
第三十八章	精液中化学元素的分析	521
第一节	精液中钾、钠、氯的分析	521
第二节	精液中钙的分析	522
第三节	精液中锌的分析	523
第四节	精液中硒的分析	524
第五节	精液中铜的分析	525
第六节	精液中镁的分析	525
第七节	精液中锰的分析	526
第八节	精液中铁的分析	526
第九节	精液中铅的分析	526
第十节	精液中镉的分析	527
第十一节	精液中其他化学元素的分析	528
第三十九章	精浆游离核酸的分离与应用	530
第一节	游离核酸简介及应用前景	530
第二节	精浆游离 mRNA 的分离与特点	530
第三节	精浆游离 miRNA 的分离与特点	532
第四节	精浆游离 DNA 的分离与特点	533
第四十章	精子动(静)态图像自动分析	535
第一节	应用范围	535
第二节	系统的检测原理	535
第三节	硬件系统主要组成部分简介	536
第四节	软件系统的构成	537
第五节	检测程序算法简介	537
第六节	运动参数计算	543
第七节	检测总流程图	544
第四十一章	生精细胞凋亡分析	546
第一节	概述	546
第二节	生精细胞凋亡分析方法	546

第四十二章 流式细胞术在精子(精液)检查中的应用	550
第一节 基本结构.....	550
第二节 工作原理.....	551
第三节 样品制备及保存.....	552
第四节 数据的获取及分析.....	553
第四十三章 人类精子制备技术	558
第一节 精子制备概述.....	558
第二节 精子制备常用方法.....	558
第三节 HIV 感染患者的精子制备	561
第四节 逆行射精患者精子制备.....	561
第五节 睾丸和附睾精子的获取及制备.....	561
第四十四章 人类 X 和 Y 精子的分离	563
第一节 概述.....	563
第二节 改良上游法.....	563
第三节 白蛋白柱分离法.....	564
第四节 电泳法.....	565
第五节 Sephadex G50 滤过法	565
第六节 密度梯度离心法.....	566
第七节 流式细胞仪分选法.....	567
第八节 X、Y 精子分离纯度评价方法	567
第五篇 辅助生殖技术篇	
第四十五章 人工授精	571
第一节 人工授精的定义及种类.....	571
第二节 人工授精适应证和禁忌证.....	571
第三节 人工授精前的准备.....	572
第四节 人工授精时间的选择.....	572
第五节 人工授精的实施.....	574
第六节 人工授精的并发症及其处理.....	575
第四十六章 体外受精-胚胎移植	577
第一节 适应证与禁忌证.....	577
第二节 成熟卵母细胞的收集.....	578
第三节 体外受精.....	580
第四节 胚胎的体外培养.....	582
第五节 辅助孵化技术.....	583
第六节 胚胎子宫内移植.....	586
第七节 早期妊娠.....	587
第八节 IVF 质量控制.....	587
第四十七章 人类胚胎的冷冻	589
第一节 概述.....	589
第二节 人类胚胎冷冻所需物品和设备.....	590
第三节 人类胚胎的冷冻方法.....	591
第四节 人类胚胎冷冻的注意事项.....	597
第四十八章 显微授精技术	600

第一节 显微授精的种类	600
第二节 显微授精适应证	601
第三节 显微授精的方法	602
第四十九章 胚胎植入前遗传学诊断	603
第一节 概述	603
第二节 PGD 的适应证	603
第三节 PGS 的适应证	604
第四节 PGD/PGS 的实验室部分	605
第五节 PGD 的未来展望	611
第五十章 人类精液冷冻	613
第一节 概述	613
第二节 精子冷冻技术在人类生殖医学中的应用	613
第三节 人类精子冷冻的基本原理	614
第四节 冷冻保护剂	615
第五节 精子贮存方法和冷冻源	616
第六节 精子的冷冻程序、方法及步骤	617
第七节 冷冻精液的复苏	619
第八节 冷冻和复苏对精子的损伤	619
第九节 精液贮存的交叉污染风险	620
第十节 精子的玻璃化冷冻	620
第十一节 微量精子冷冻	622
附录 1 人类辅助生殖技术规范	625
附录 2 人类精子库基本标准和技术规范	632
附录 3 人类辅助生殖技术和人类精子库伦理原则	637
附录 4 人类精液参数参考值	640
中英文名词索引	641

第一章

精子的功能解剖学

人精子(sperm)形态呈蝌蚪状,全长约 $60\mu\text{m}$,分为头和尾两部分。头部由高度浓缩的细胞核和核前的顶体组成,核内含有遗传物质,为遗传信息的携带者。顶体内含有多种酶,与精子穿越放射冠、透明带和卵细胞膜有关。尾部呈鞭毛状,含有轴丝和线粒体鞘等结构,与精子运动有关。

第一节 精子头部

人精子头部呈扁卵圆形,长 $3.7\sim 4.7\mu\text{m}$,宽 $2.5\sim 3.2\mu\text{m}$,厚 $1.0\mu\text{m}$ 。正面观呈卵圆形,侧面观呈梨形,头部的主要结构为细胞核和核前的顶体。在顶体尾部还存在与受精密切相关的顶体后环和核后环。

一、细胞核

位于精子头部的中央偏后,表面包有核膜,其内为核质,核质主要为高度浓缩的染色质。电镜下核内染色质呈不规则的纤维颗粒状,在浓密的核染色质中,可常见不规则的透亮区,称为核泡(nuclear vacuole),核泡是在染色质浓缩过程中形成的,较大的核泡可能是染色体排列发生畸变引起的,正常精子的顶体区没有大的核泡,并且不超过 2 个核泡,核泡大小不超过头部的 20%,顶体后区部不含任何核泡。核染色质主要由 DNA 和精核蛋白组成,和体细胞相比,精子的 DNA 和核蛋白的组成有其独特性。这种差异主要表现在两个方面:①由于精子是单倍体,故 DNA 量仅是体细胞的一半,同时由于精子除合成少量功能蛋白外,基本上处于休止状态,故其染色质的致密度明显高于体细胞,体积也很小,有利于精子的穿透功能。②体细胞的核蛋白主要是组蛋白,而精子的核蛋白主要是精核蛋白,后者为一种富含精氨酸和半胱氨酸的碱性蛋白。

精核蛋白(protamine)是精子细胞中特有的一种低相对分子质量的碱性蛋白质,最早由鱼类精子的头部分离所得,所以又称为精核蛋白,以后发现人类精子的核蛋白也以精核蛋白为主。人精子核内的精核蛋白分为两大类:一类为 P1 精核蛋白,存在于所有哺乳动物精子核中,人精子核中的称 HP1(human protamine 1);另一类为 P2 族精核蛋白,由 P2、P3 和 P4 组成,P2 族精核蛋白只存在于人类及很少几种哺乳动物中(如小鼠、仓鼠等)。人精核蛋白是在精子发生过程中形成的。在精原细胞和精母细胞的核中仍以组蛋白为主,因此在精子形成过程中,核内蛋白质经历了组蛋白被精核蛋白取代的过程。在精子细胞的变形过程中,核内的组蛋白首先转换成两种过渡蛋白,称 TP1 和 TP2(transition protein, TP),接着精子细胞新合成的 TP3 和 S12 取代了 TP1 和 TP2,形成成熟精子内的精核蛋白。研究发现 HP1 由 50 个氨基酸残基组成,哺乳动物的 P1 结构均相同,整个 P1 含有 3 个结构区域:①从 N 末端开始的顺序为丙、精、酪、精、胱,为一高度保守区;②中央区域含有 4 个精氨酸丛,也为高度保守区;③C 末端为高度可变区,此外 P1 的第 8、10 和 12 位为丝氨酸和苏氨酸。P2 除含有丰富的精氨酸外,还有许多组氨酸残基。人精子中已发现有 P2a 和 P2b 两种变异体,P2a 为 57 个氨基酸,P2b 为 54 个氨基酸,N 末端比 P2a 少 3 个氨基酸,其余的氨基酸序列相同。P2a 有可能是 P2b 的前体分子。在细胞核内,精核蛋白主要和 DNA 结合,关于结合方式,有二种假设:一种认为精核蛋白分子位于 DNA 双螺旋的大沟内,蛋白分子中央区的精氨酸丛能与 DNA 分子上的磷酸基相互作用,而蛋白分子的 N 端和 C 端则充填在 DNA 双螺旋的小沟内,与邻近的 DNA 或精核蛋白发生作用;另一种假设是,精核蛋白分子位于 DNA 螺旋的小沟内,暴露部分则镶嵌在邻近 DNA 螺旋的大沟内,蛋白质 N 端和 C 端的一个