

## Medicinsk Nyhed

# Protein, som styrer nedbrydning af knogler, er også involveret i mandlig fertilitet

Nyt translationelt studie viser, at RANKL er et vigtigt signalstof i testiklerne og kan påvirke sædkvalitet og mandlig fertilitet.

Der findes få virksomme behandlingsmuligheder til mænd med nedsat fertilitet. Nyt studie under dansk ledelse har for første gang identificeret proteinet RANKL i musetestis og humane testis. Forskerne har i museforsøg kunnet vise, at mus med RANKL-mangel havde en øget fertilitet, og at høje koncentration af RANKL i human sædvæske var associeret til nedsat fertilitet. I et pilotforsøg, som omfattede 12 infertile mænd, medførte en enkel injektion af RANKL-hæmmeren denosumab (et stof, som anvendes i behandlingen af osteoporose) forbedret sædkvalitet blandt ca. halvdelen af deltagerne.

Professor Jens Fedder, Syddansk Universitet kommenterer: »RANKL kunne påvises i Sertoliceller, spermatoocytter og spermatoocider samt på spermatoocidernes akrosom. RANKL findes også i epitel i mandens sædveje, og det forhold, at RANKL-koncentrationen i sædvæske er 100 gange så høj som i serum, tyder på en sandsynlig rolle af RANKL i reproduktionsmæssig sammenhæng. I det nye studie var RANKL i sædvæske stærkt negativt associeret til de klassiske sædparametre: spermatoocidantal, koncentration, motilitet og morfologi. RANKL blev vurderet til at have stor prædiktiv værdi med hensyn til at skelne infertile mænd fra fertile mænd, selvom studiet ikke fokuserede på, om der kunne opnås graviditet. Denosumab har meget længere halveringstid end det naturligt forekommende osteoprotegrin (OPG), der binder RANKL og modvirker osteoklastaktivering. Da denosumab imidlertid kun blokerer RANKL i højere primater, var det nødvendigt at anvende OPG i de publicerede museforsøg. Studierne i mus og mennesker viste en relativt hurtigt indsættende, men også forbigående effekt af OPG/denosumab på sædkvaliteten. Baggrunden herfor synes at være, at denosumab og OPG ikke fremmer deling af kønscelleforstadierne, men hæmmer apoptose (celledød). Dette støttes af ex vivo-forsøg på humant testisvæv. Denne effekt kan potentielt være markant, eftersom andre studier har vist, at tre fjerdedele af alle sædcelleforstadier kan undergå apoptose. Som forfatterne selv skriver, bør disse interessante fund følges op af placebokontrollerede studier, så den kliniske værdi af fundene kan evalueres«.

[Blomberg Jensen M, Andreassen CH, Jørgensen A et al. RANKL regulates male reproductive function. Nat Commun 2021;12:2450.](#)

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

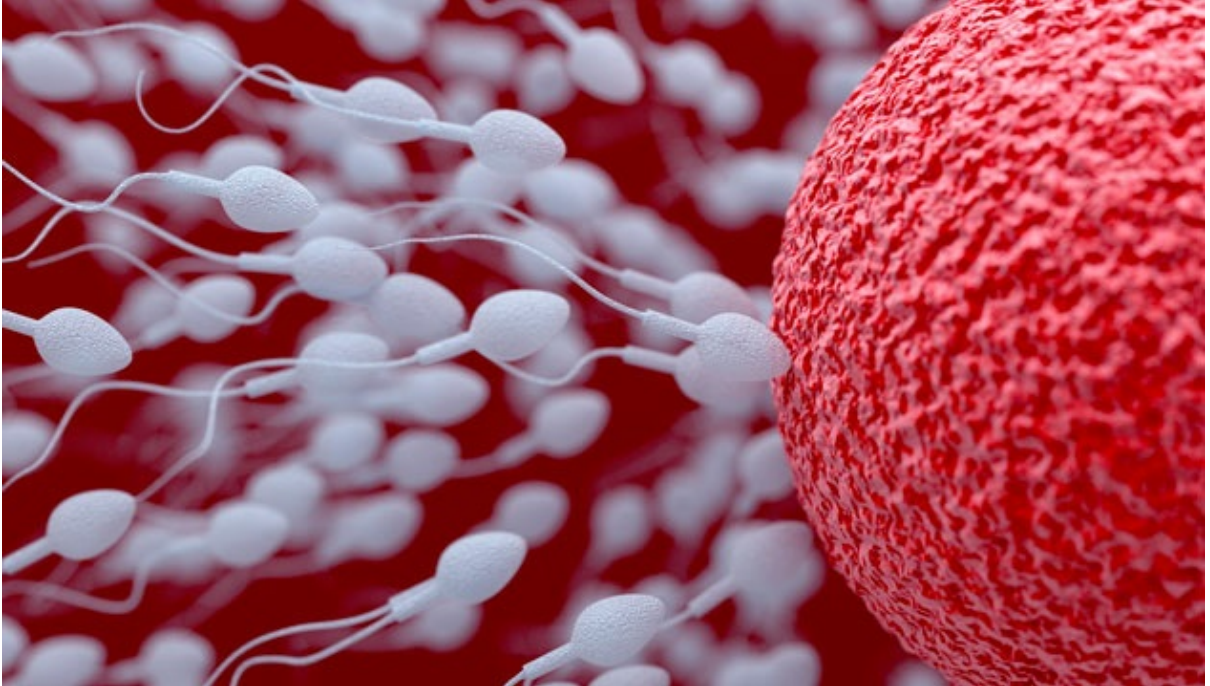


Illustration: Colourbox

Redigeret af Peter Lange, [plange@dadlnet.dk](mailto:plange@dadlnet.dk)