

視床下部—下垂体—性ホルモン

宮崎修平、村端亮

3 主なホルモンの分泌器官, 標的組織, 作用 (視床下部ホルモンの名称は ④ 参照)

* 電解質コルチコイド分泌は、糖質コルチコイド分泌ほどには下垂体ACTHの影響を受けない。



今日の目標

- 視床下部－下垂体－性ホルモンのつながりを理解する。
- 性ホルモンの作用について理解する。
- 男性、女性における性分化の違いを理解する。

OVERVIEW

1、男性の生殖機能

2、女性の生殖機能

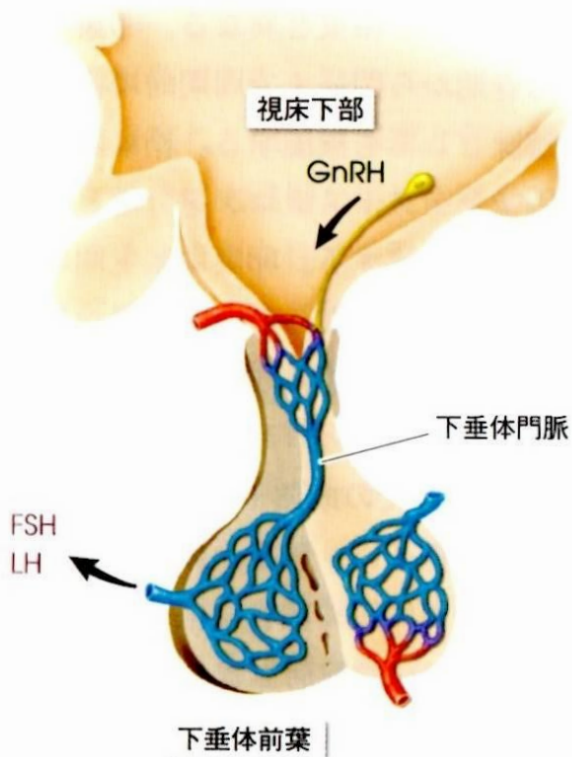
3、性分化

1、男性の生殖機能

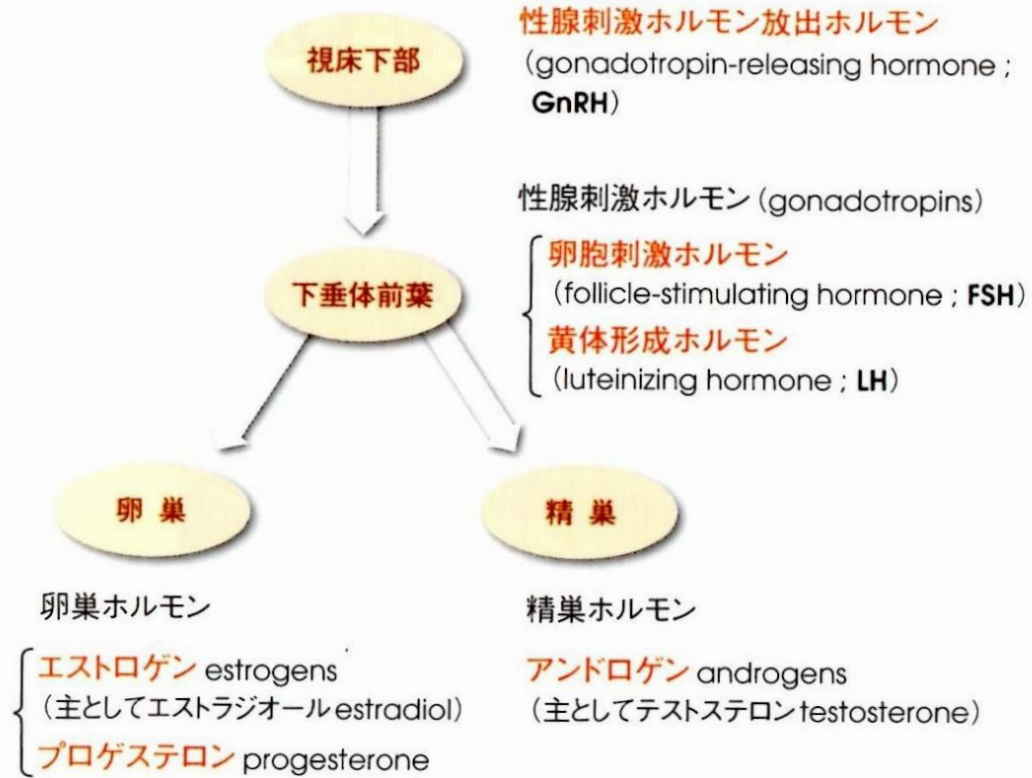
ホルモンについて

2 視床下部-下垂体系

視床下部ホルモンは下垂体門脈によって下垂体前葉に運ばれ、下垂体ホルモンの分泌を促す [p.543 参照]

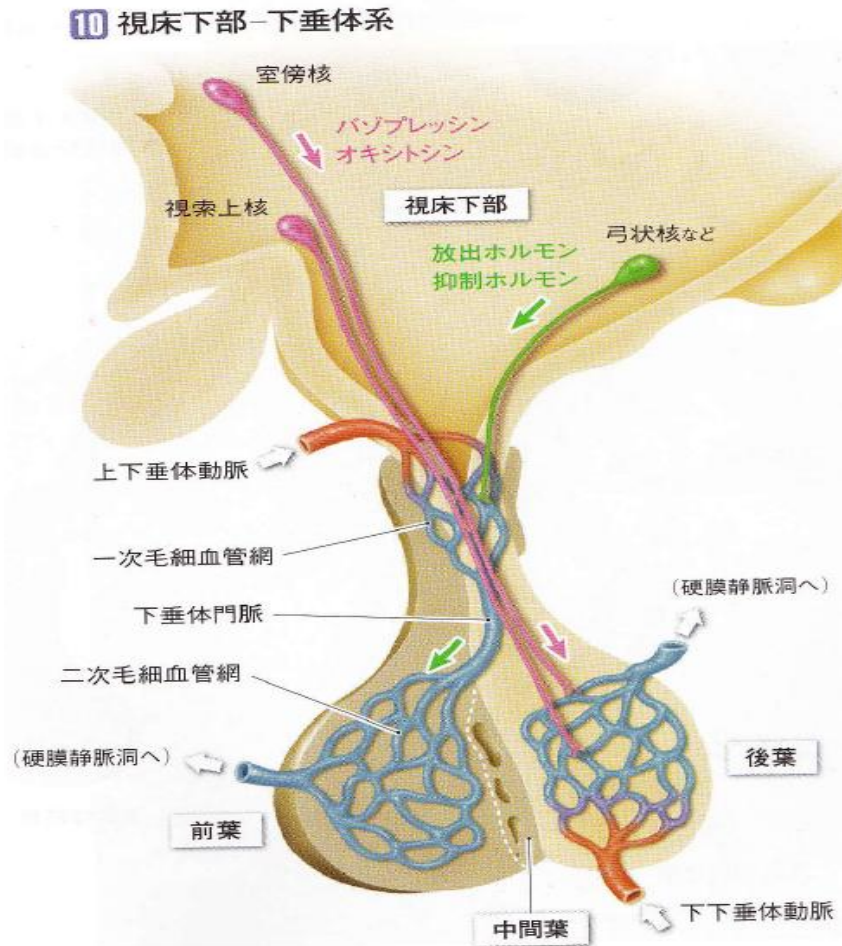


3 視床下部-下垂体-性腺系



ゴナドロンピン放出ホルモン(GnRH)

- ・GnRHニューロンは内側視索前野、弓状核に存在
- ・GnRHは、黄体形成ホルモン(LH)と卵胞刺激ホルモン(FSH)の分泌、合成を促進する。

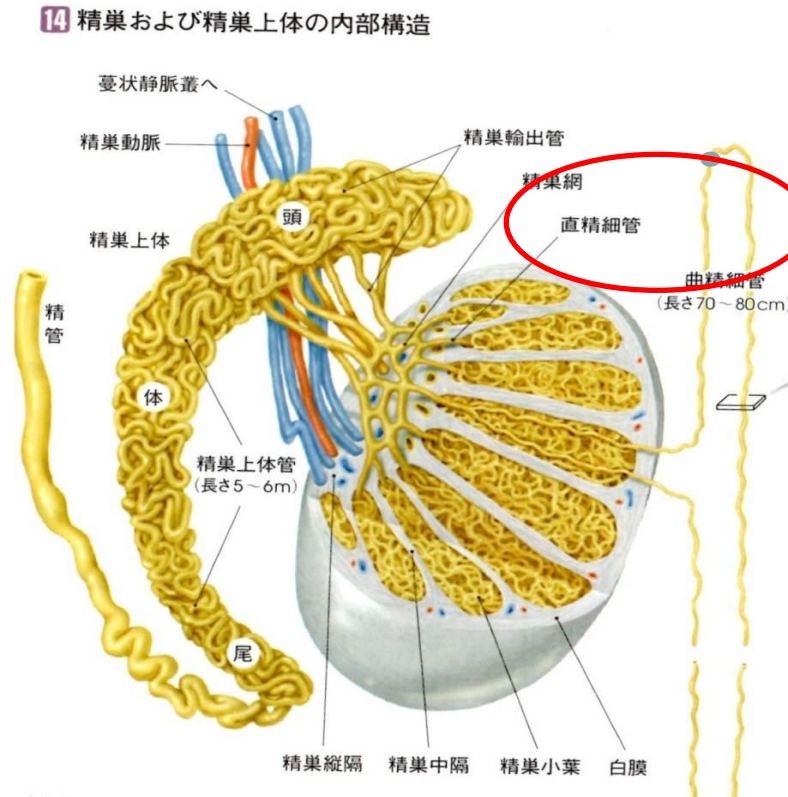


性腺刺激ホルモン (from 下垂体前葉)

・LH(黄体形成ホルモン):

主に、ライジッヒ細胞の受容体と結合して、コレステロールからのテストステロン合成を促す。

14 精巣および精巣上体の内部構造



性腺刺激ホルモン (from下垂体前葉)

・FSH(卵胞刺激ホルモン):

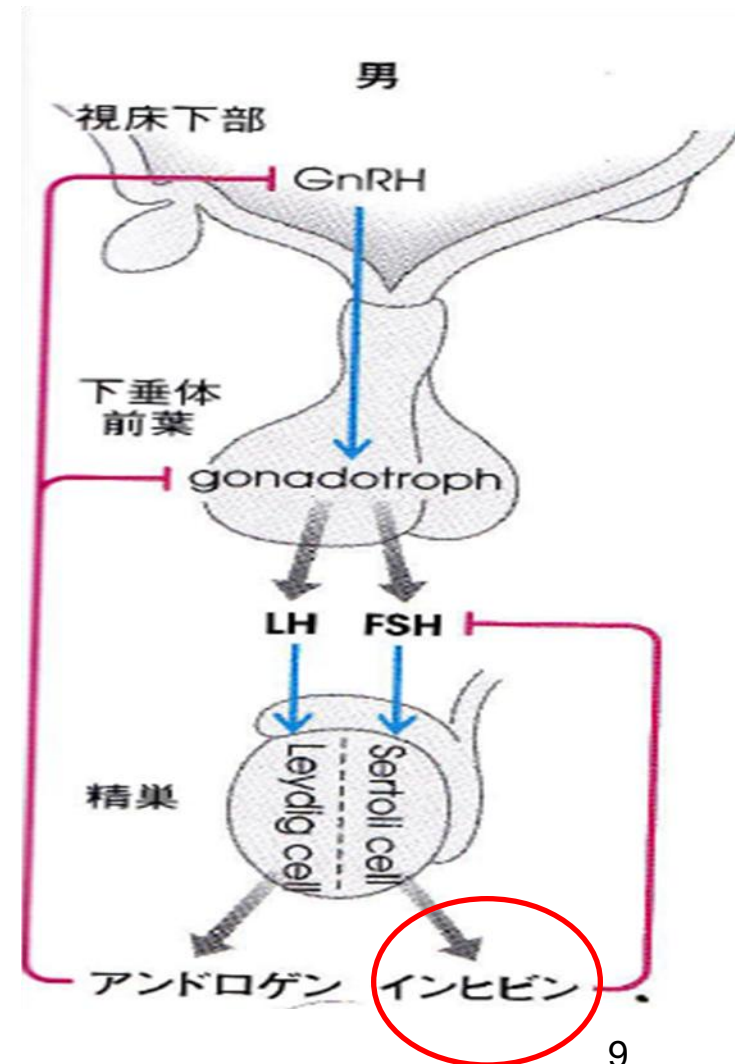
① セルトリ細胞の受容体と結合して、アンドロゲン結合タンパク (ABP)の産生を促す。

→精子が成熟する精細管の局所のテストステロン値を高く維持する。

② 芳香化酵素の合成を促す(卵巣内でアンドロゲンをエストロゲンにする際に重要)(女性のみ)

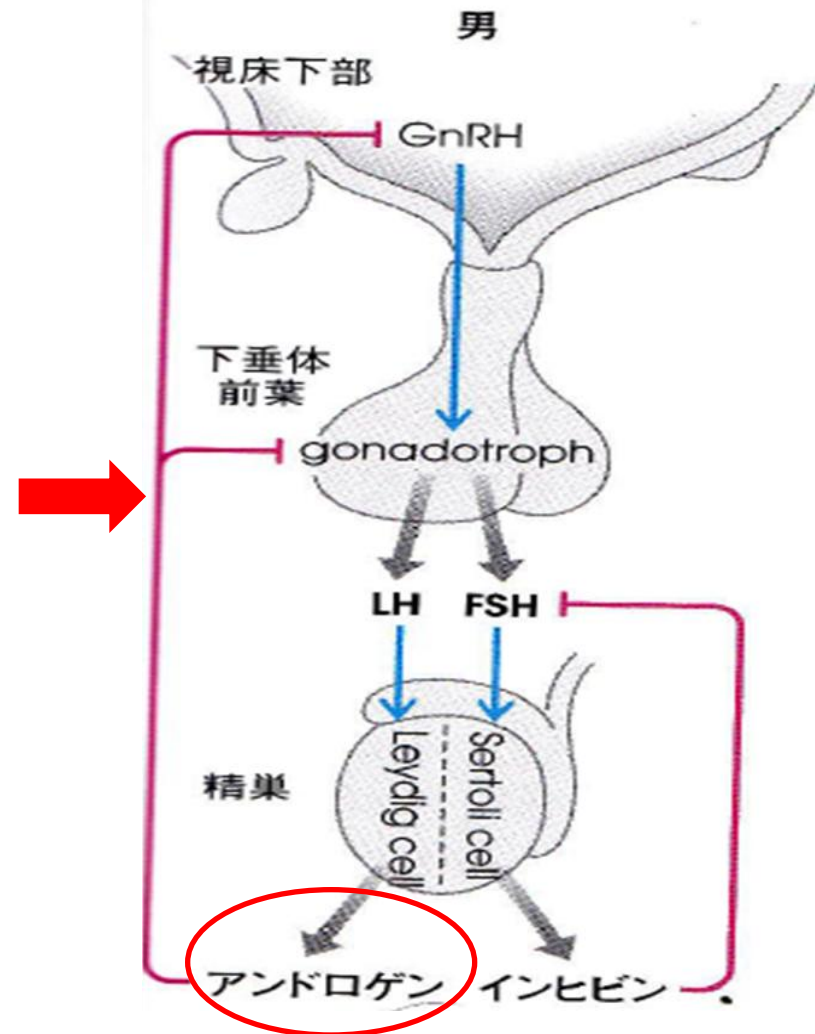
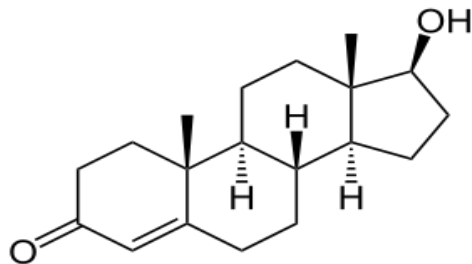
③ 精子の受精能を上昇させる。

④ セルトリ細胞のインヒビン合成を促す。(→ネガティブフィードバック)



精巣ホルモン

- 精巣から分泌される主要なアンドロゲンは、テストステロンである。
- 二次性徴を促進する。
- 体型や骨格を男性的にする。
- 分泌調整を行う。(ネガティブフィードバック)



その他のホルモン

アンドロステンジオン:

性腺以外でのテストステロンやエストロゲンの前駆体として重要

ジヒドロステロン(DHT):

テストステロン → アンドロゲン受容体

↓
DHT



精巣以外でのテストステロン標的器官で、 5α -還元酵素によりテストステロンから変換されるもの

テストステロンの主な作用

作用様式	変換酵素	作用
テストステロンとしての作用		精子形成促進 蛋白同化作用 ウオルフ管の分化 思春期の外性器発達
5 α -DHTに変換されて作用	5 α -還元酵素 (5 α リダクターゼ)	精子形成 毛根、皮脂腺刺激 胎生期の外性器の雌雄分化 負のフィードバック
エストラジオールに変換されて作用	aromatase (アロマトラーゼ)	脳の雌雄分化？ 負のフィードバック



ホルモンの合成経路

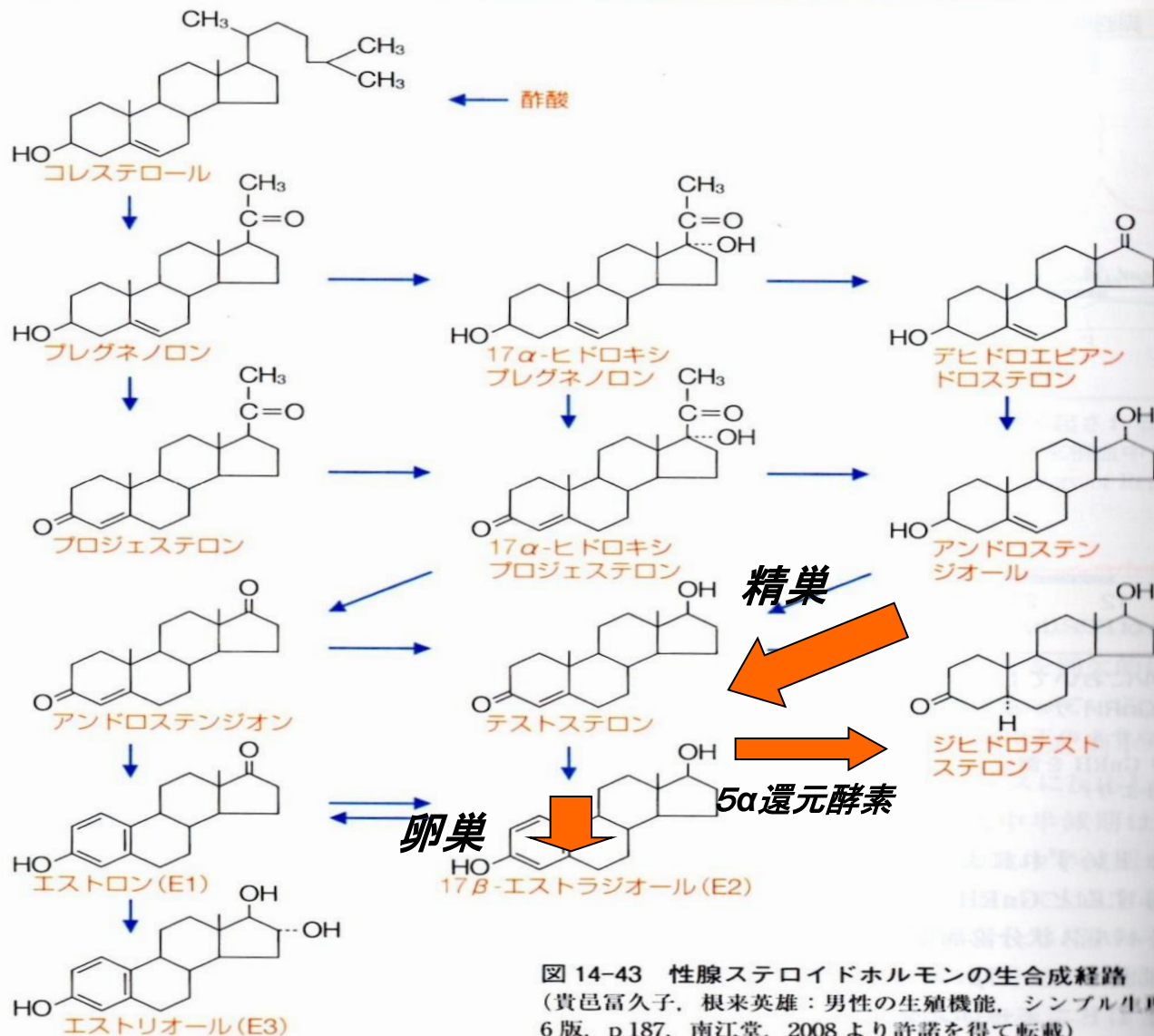
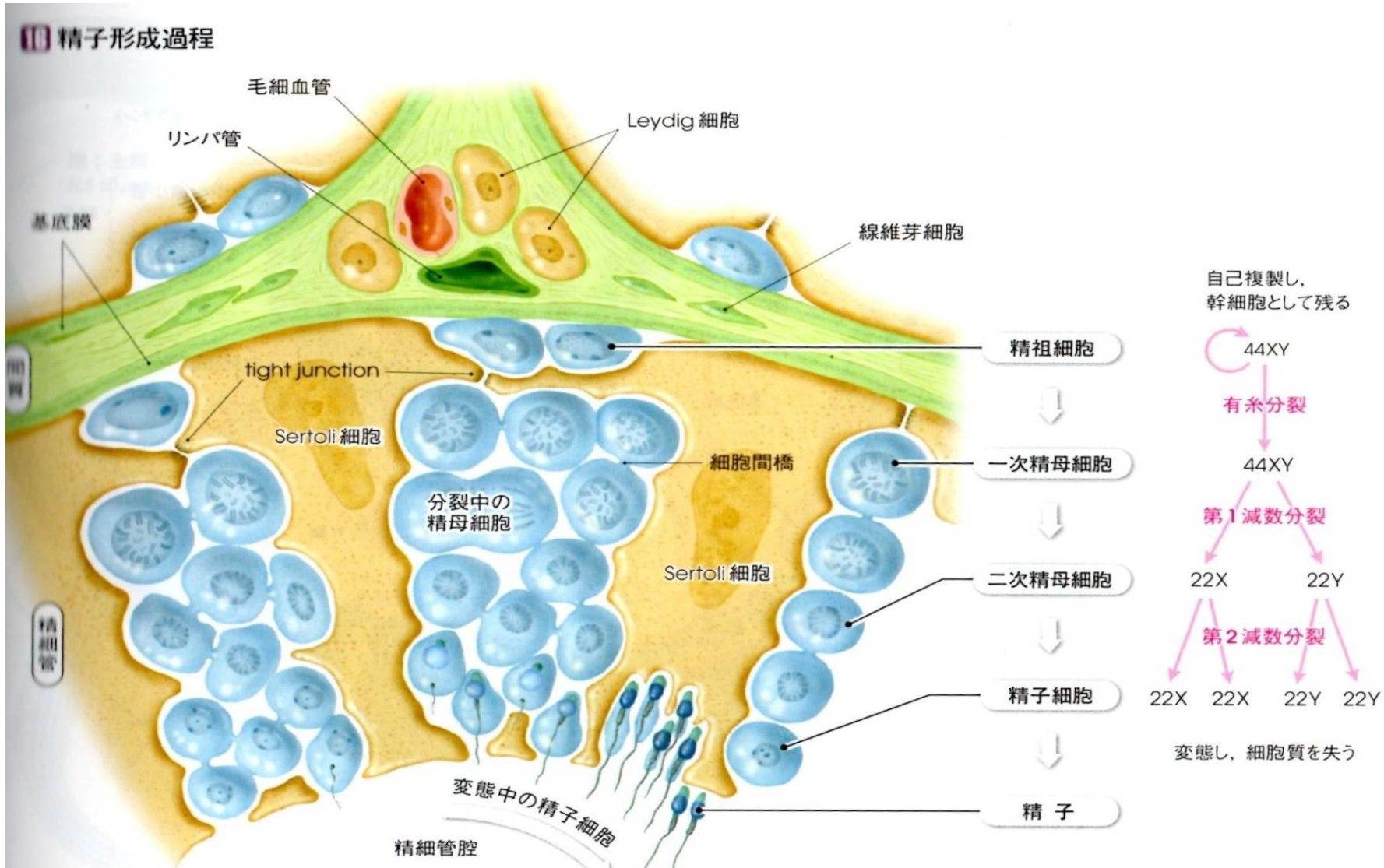


図 14-43 性腺ステロイドホルモンの生合成経路
 (貴邑富久子, 根来英雄: 男性の生殖機能, シンプル生理学, 第6版, p.187, 南江堂, 2008より許諾を得て転載)

精子形成



精子は精巣上体を通過する間に運動能を獲得する

精細管



精巣網



精巣輸出管



精巣上体

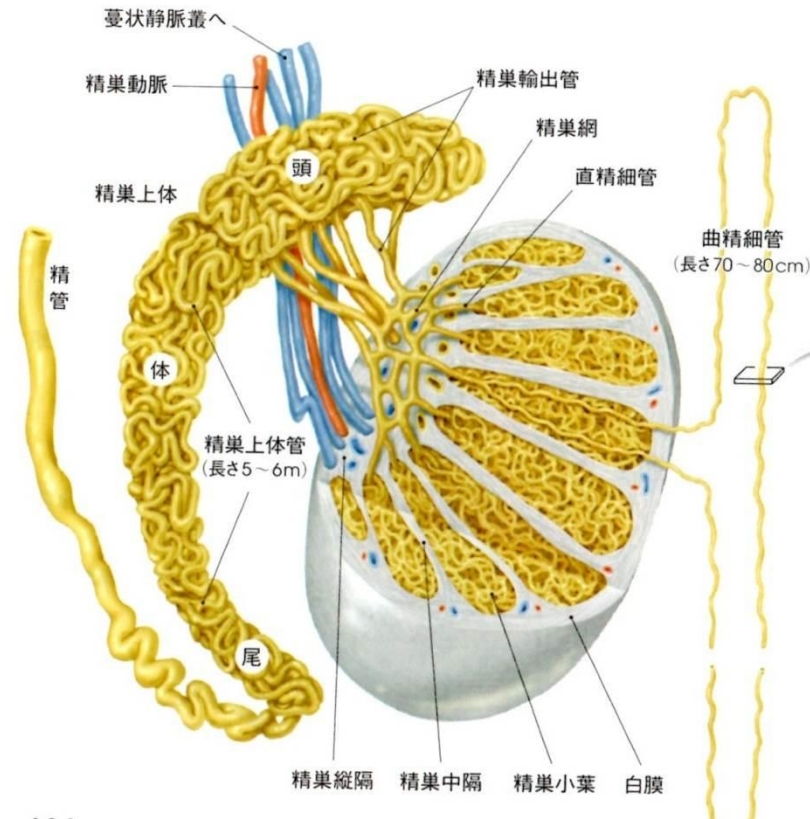


精子は受動的に移動



運動能獲得！

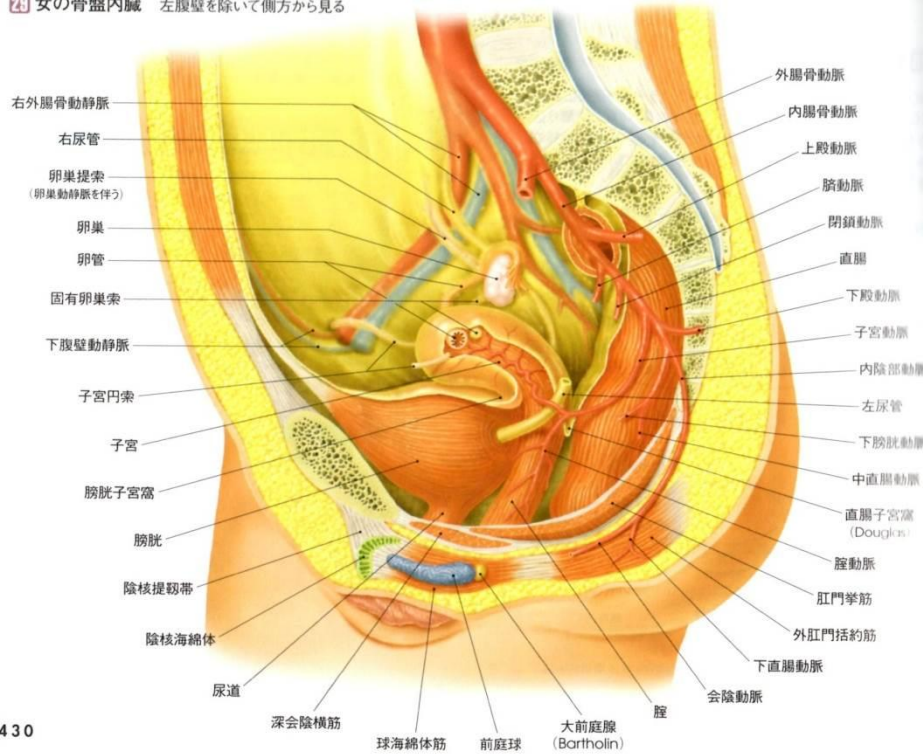
14 精巣および精巣上体の内部構造



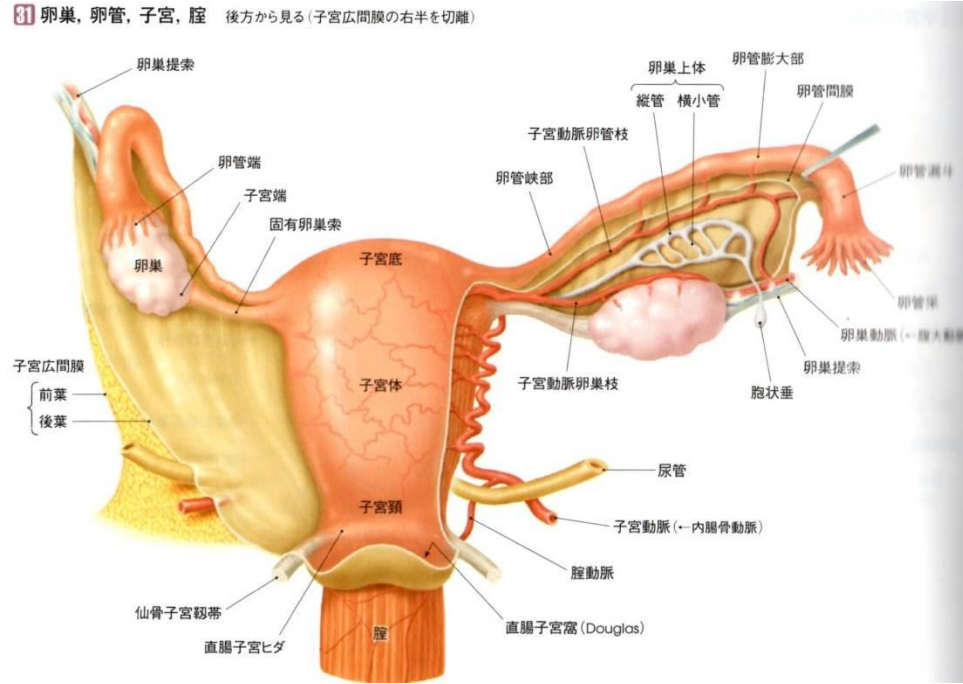
2、女性の生殖機能

構造

29 女の骨盤内臓 左腹壁を除いて側方から見る



31 卵巢, 卵管, 子宮, 膣 後方から見る (子宮広間膜の右半を切離)



生殖腺(性腺): 卵巢

内分泌腺: 内莖膜細胞

顆粒膜細胞

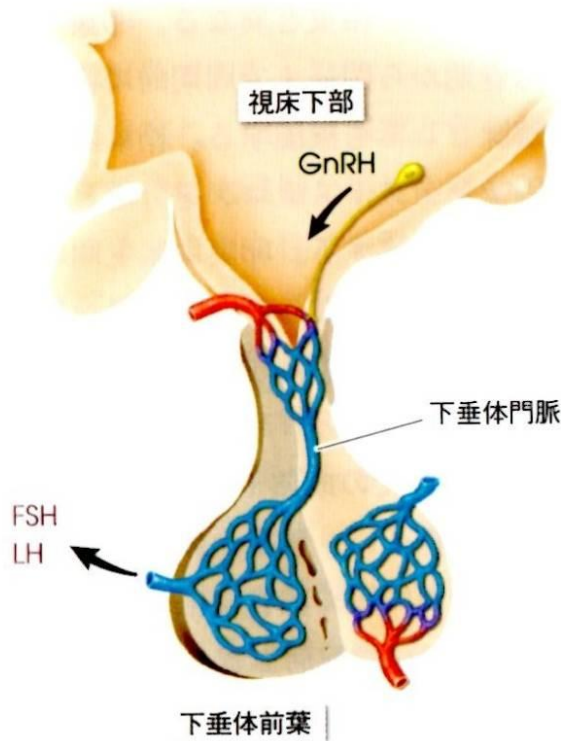
内性器: 子宮、卵管など

外性器: 陰核、膣、大陰唇など

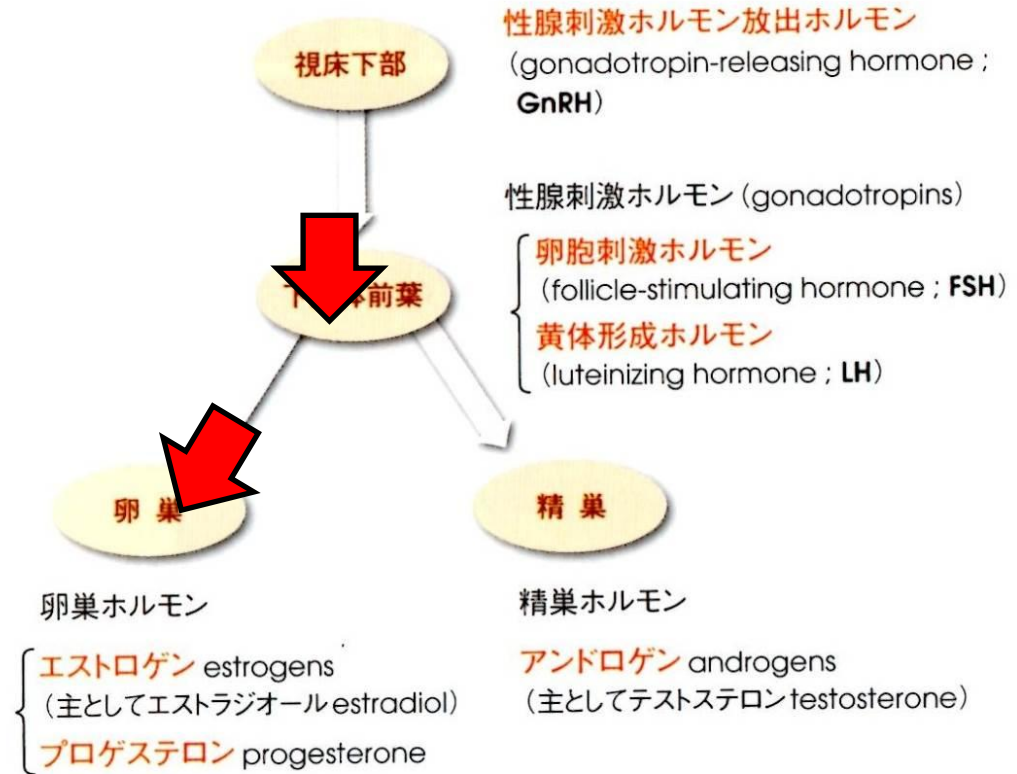
月経は視床下部-下垂体-卵巣系で調節される

2 視床下部-下垂体系

視床下部ホルモンは下垂体門脈によって下垂体前葉に運ばれ、下垂体ホルモンの分泌を促す [p.543 参照]



3 視床下部-下垂体-性腺系



そもそもエストロゲン、プロゲステロンって？

卵巢から分泌される性腺ステロイドホルモン
(≡女性ホルモン)

排卵前(卵胞期)にはエストロゲンが必要。

排卵後(黄体期)にはプロゲステロンが必要。

卵巣でのエストロゲン産生には内卵胞膜細胞、 顆粒細胞と性腺刺激ホルモン(LH,FSH)が必要

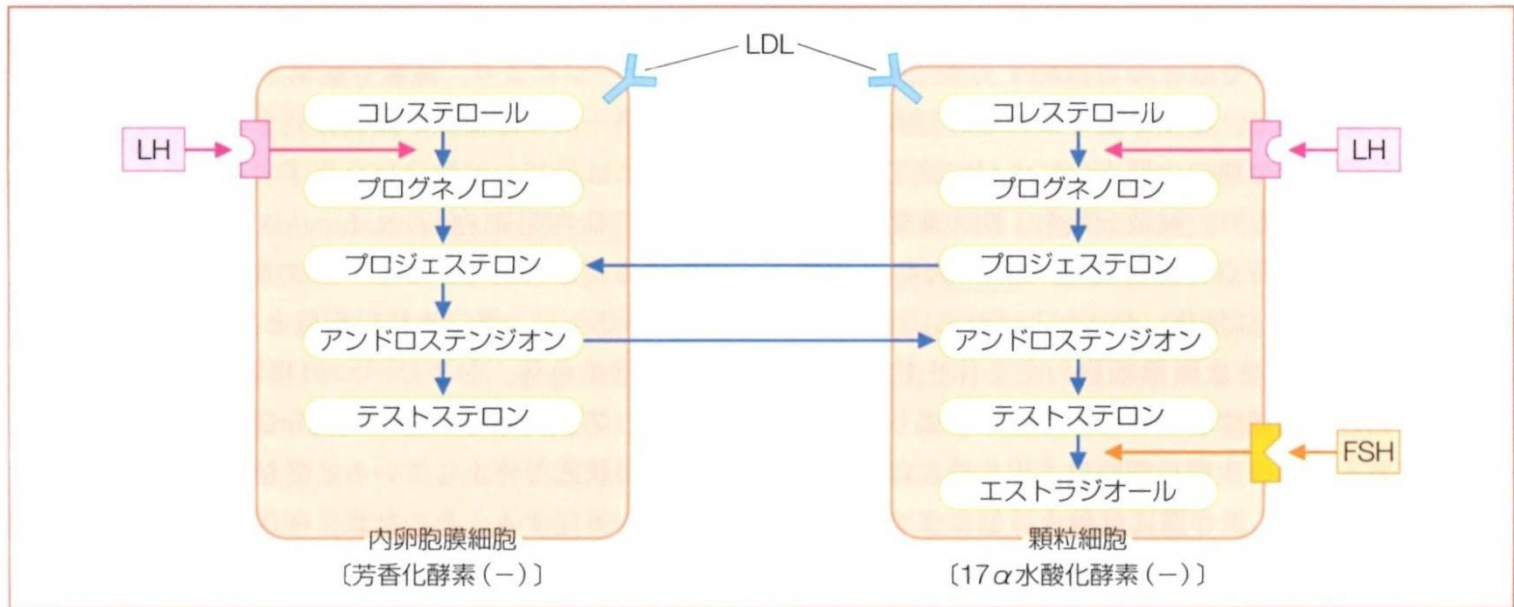


図 15-12 卵巣でのエストロゲン産生

	芳香化酵素	17 α - 水酸化酵素	受容体について
内卵胞膜細胞	なし	あり	LH受容体のみ
顆粒細胞	あり	なし	LH受容体 FSH受容体

3つの周期の確認

(i) 性周期 = 卵巣周期 + 月経(子宮内膜)周期

(ii) 卵巣周期:

月経の開始日からスタート。

排卵を挟んで、卵胞期と黄体期に分けられる。

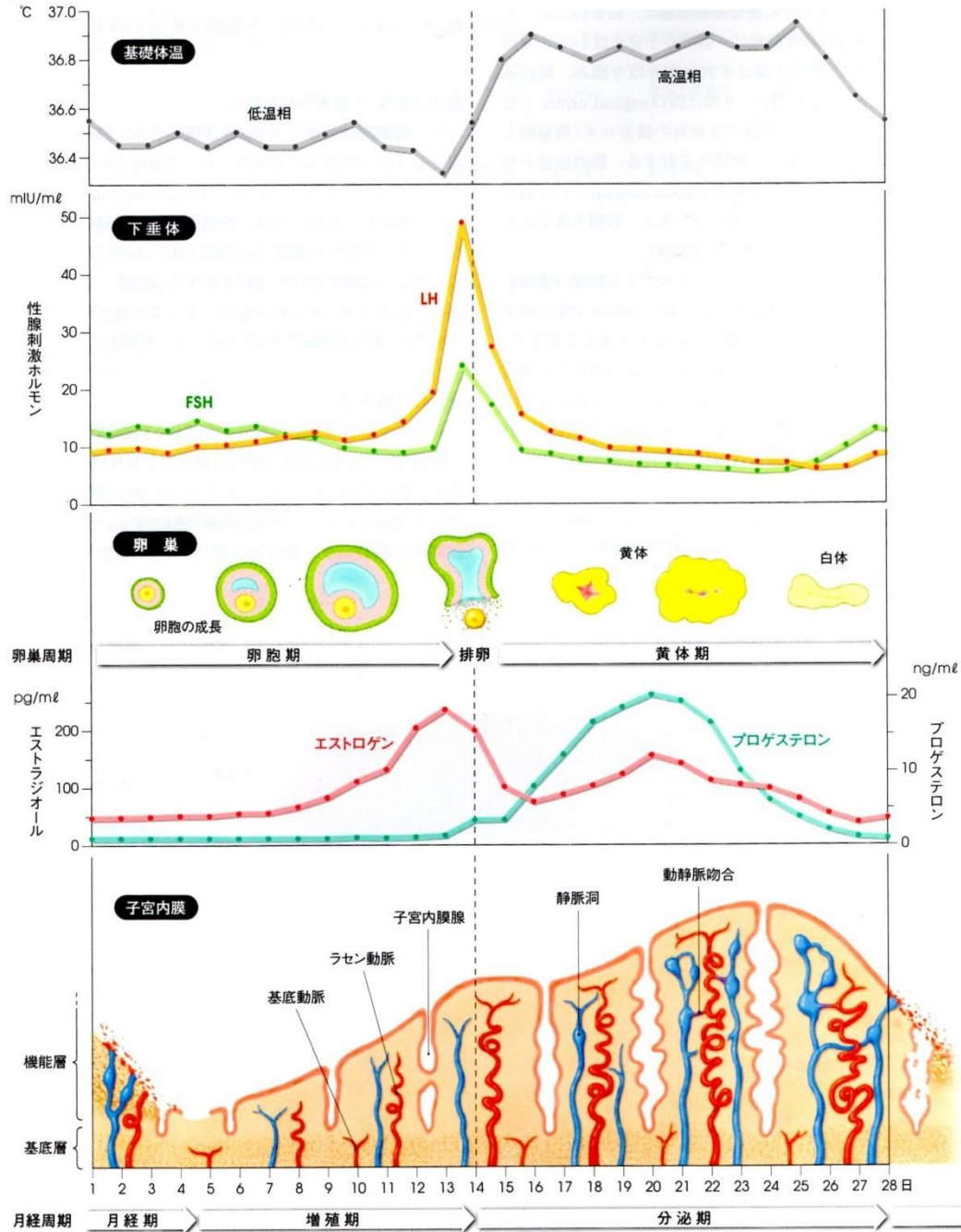
(iii) 月経(子宮内膜)周期:

月経期、増殖期、分泌期に分けられる。

妊娠をしない限り、これらの周期は繰り返される。

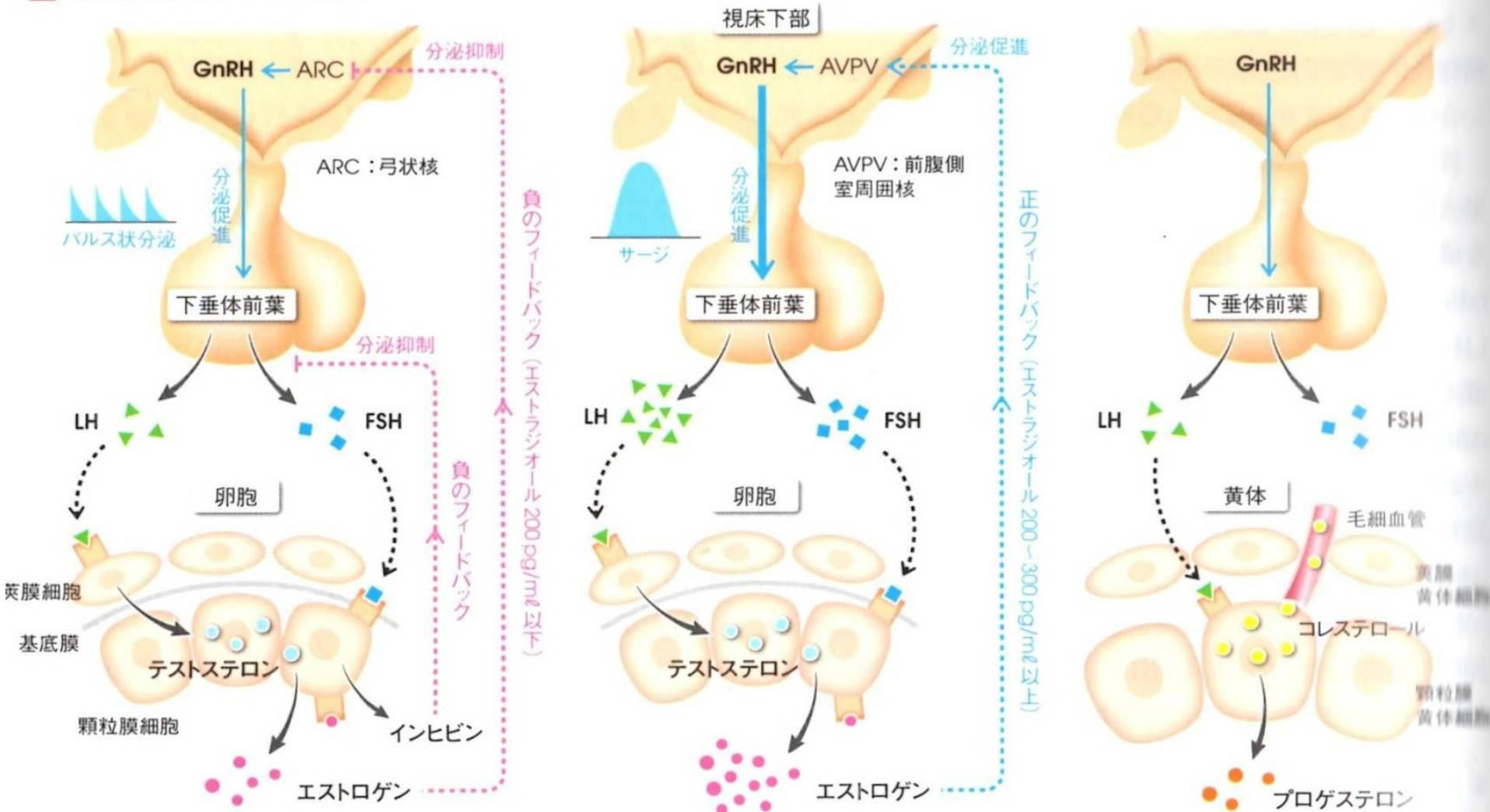
(i) 性周期

56 性周期 下垂体・卵巣・子宮内膜の関係



(ii) 卵巣周期 (= 卵胞期、排卵、黄体期)

37 卵巣機能のホルモン調節



卵胞期

顆粒膜細胞は、FSH作用下でアンドロゲンをエストロゲンに変換する。エストロゲンは顆粒膜細胞自身にも作用して、FSH受容体数を増加させる。

排卵

エストロゲンの血中濃度が高くなると、視床下部AVPVキスペプチンニューロンを介する正のフィードバックが働き、GnRHサージとそれに続くLHサージが起こる。

黄体期

顆粒膜細胞はLH受容体の発現が優位となり、主としてプロゲステロンを合成するようになる。プロゲステロンの基質であるコレステロールは新生血管から供給される

(ii) 下垂体ホルモンが卵胞を成長させ、排卵に導く

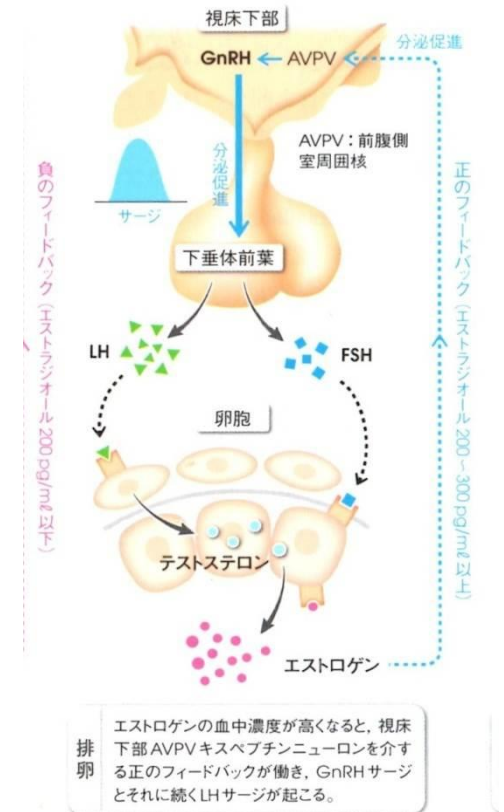
血中エストロゲン増加 (28)

下垂体前葉にポジティブフィードバック

GnRHサージ

LHサージ

排卵



(サージ=簡単に言うと、その物質の分泌が急増すること)

黄体はプロゲステロンを分泌して着床と妊娠維持に働く

～排卵後～

顆粒細胞  顆粒黄体細胞(大黄体細胞)

卵胞膜細胞  卵胞膜黄体細胞(小黄体細胞)

黄体:

- ①血管に富んだ組織(コレステロール供給に重要)
- ②エストロゲン、プロゲステロン産生
- ③発達・維持にはLHが必須

(ii) 卵子の形成過程

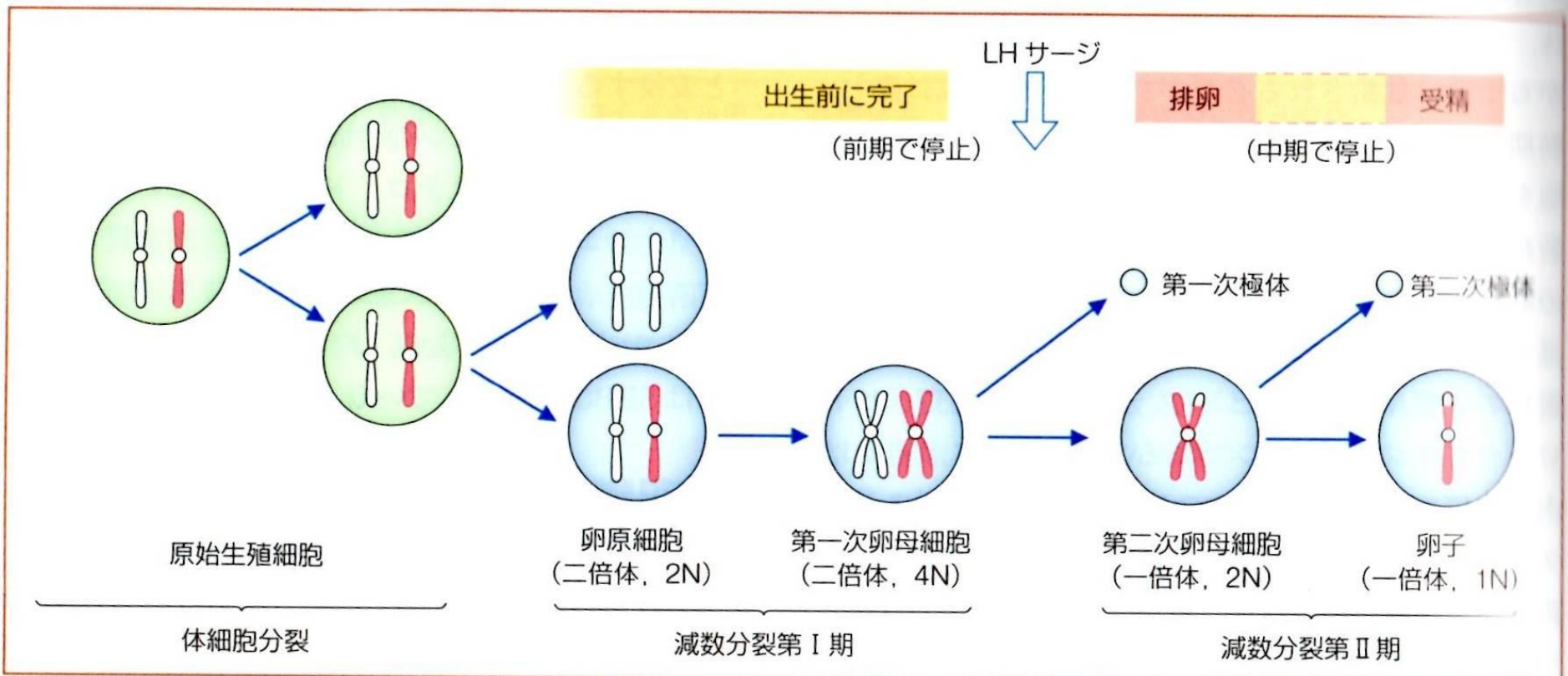
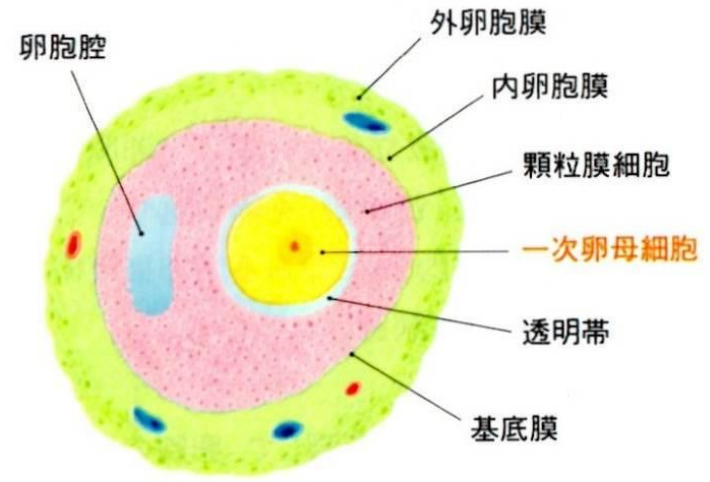
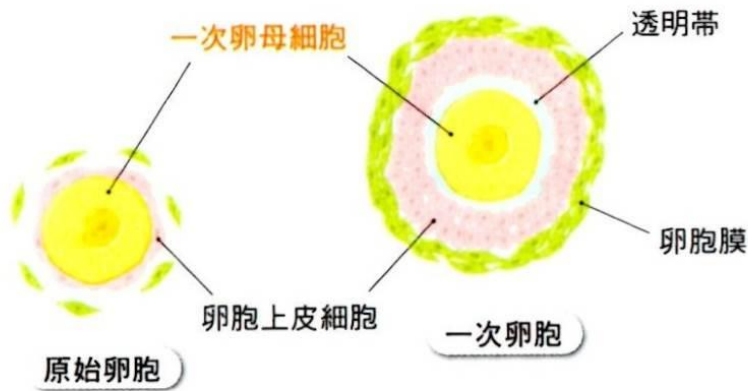


図 15-14 女性の減数分裂

(ii) 卵胞は、卵細胞を保護・栄養するための構造である

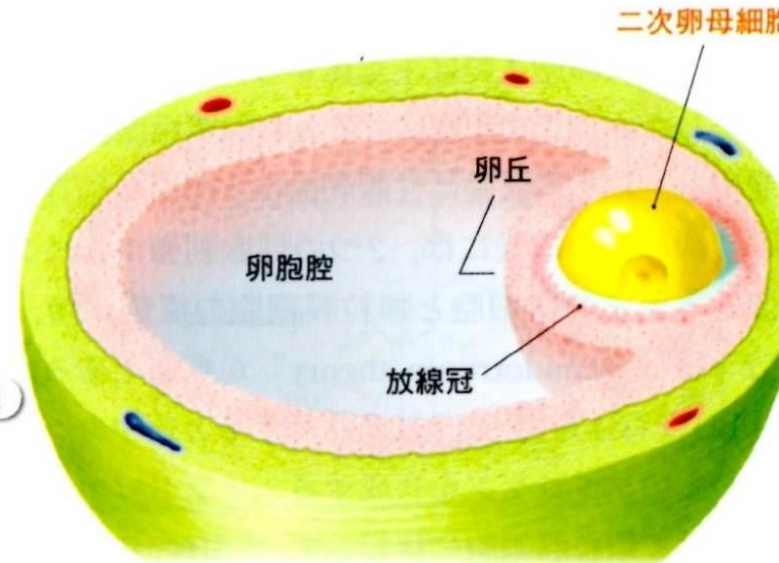
35 卵胞の成長



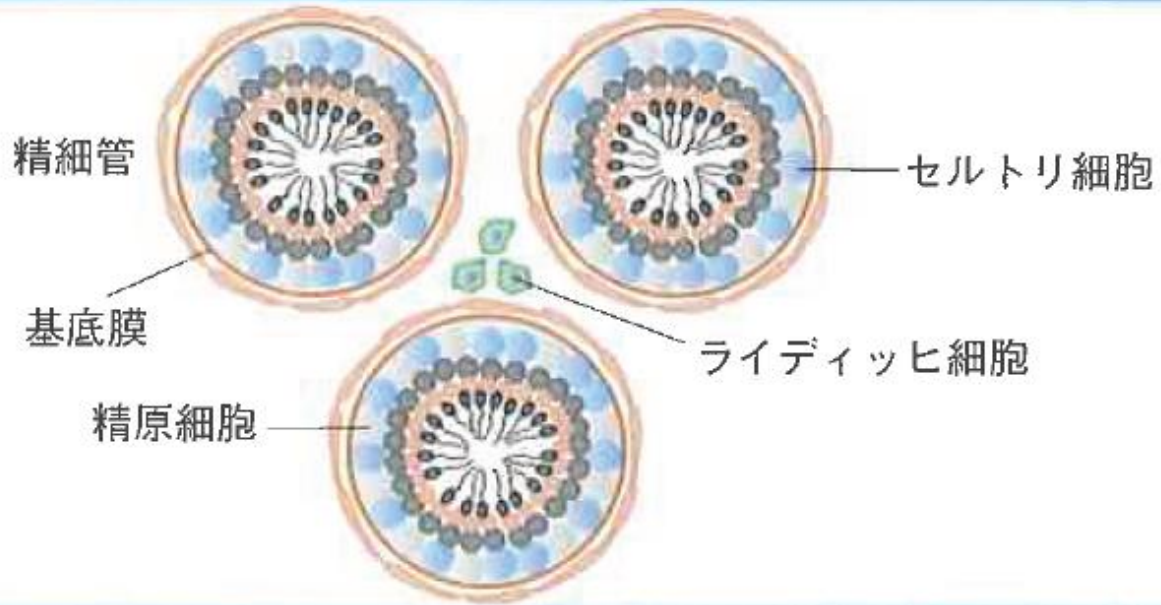
二次卵胞



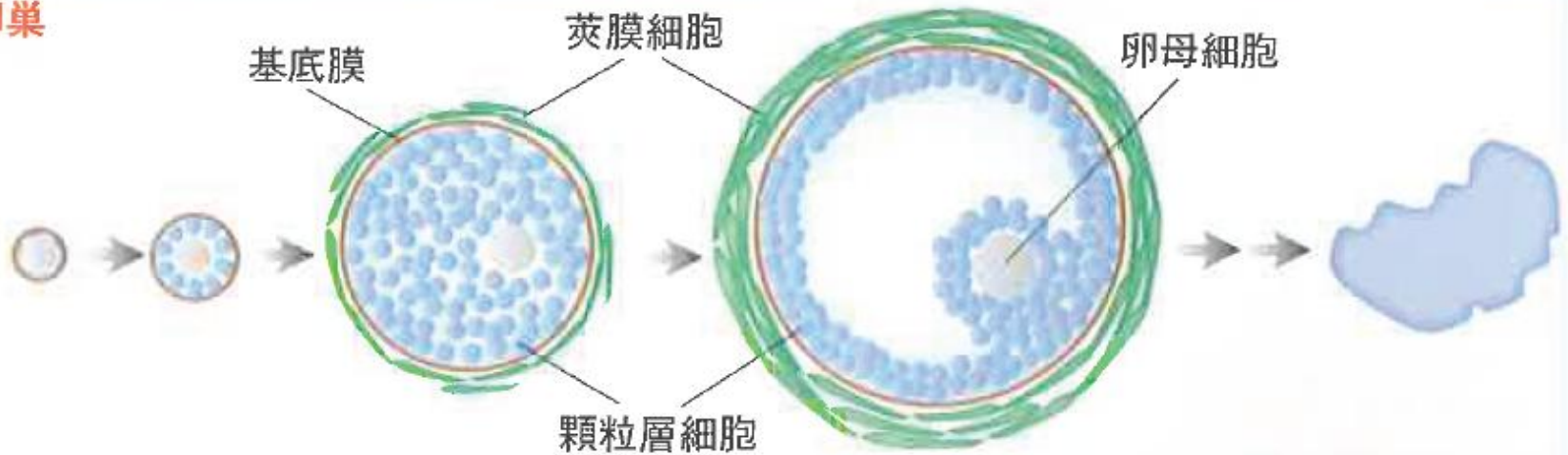
成熟卵胞



精巣



卵巢



原始卵胞 → 一次卵胞 → 前胞状卵胞 → 胞状卵胞 → 排卵前卵胞 → 黄体

(ii)なぜいくつかの二次卵胞からひとつの成熟卵胞になるのか？

プロゲステロン上昇により、ネガティブフィードバックが発揮されてFSHが低下する (15,26)



顆粒細胞の芳香化酵素活性が下がり、成熟度の低い卵胞ではエストロゲン産生が下がる (26)

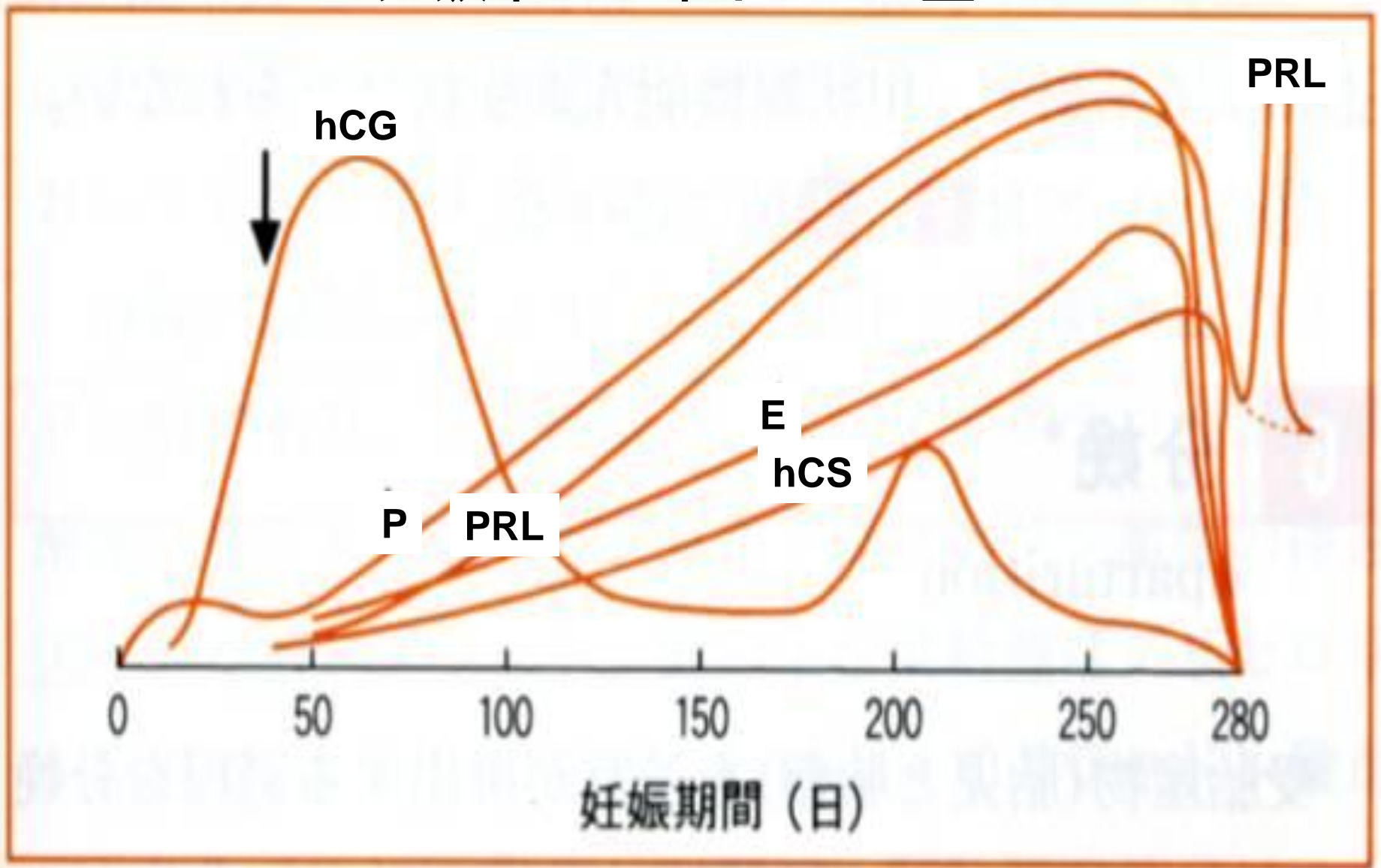


卵胞閉鎖

※成熟卵胞はFSHが低下しても、その感受性を上げることによってエストロゲン産生↑

妊娠中の血中ホルモン量

永山追加



受胎産物→hCG産生→黄体機能維持
→女性ホルモン産生

hCS→母体から胎児への栄養供給

Human chorionic gonadotropin
human chorionic somatomammotropin

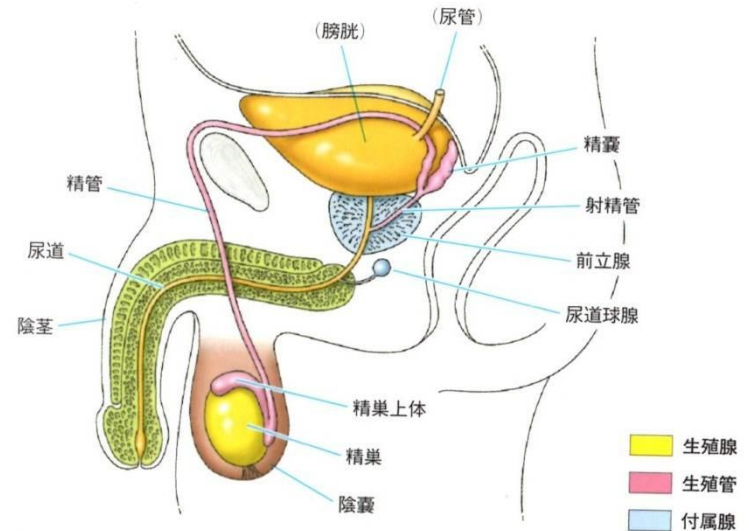
3、性分化

男女の生殖器の構造は大きく異なる

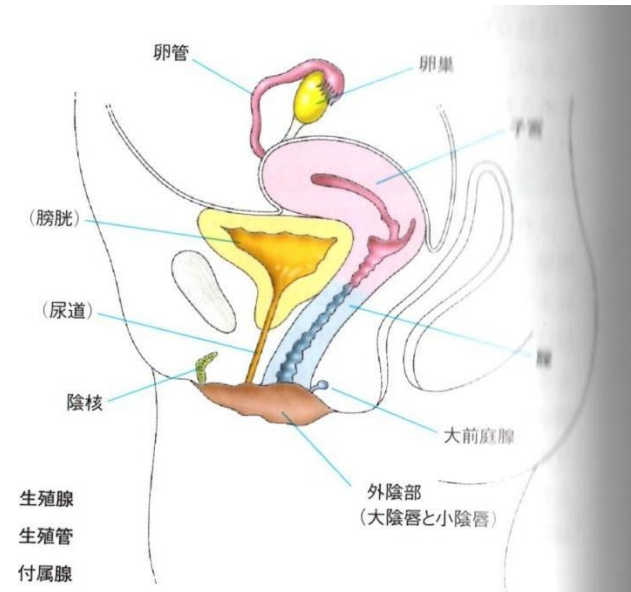
5 男女の生殖器の概略

4 生殖器の構成

	男	女
生殖腺	精巣	卵巣
生殖管	精巣上体管 精管	卵管 子宮 膣
付属腺	精囊 前立腺 尿道球腺	小前庭腺 尿道傍腺 大前庭腺
外生殖器	陰茎 陰囊	陰核 外陰部(大陰唇と小陰唇)
その他		胎盤 乳腺



414



内生殖器の性分化

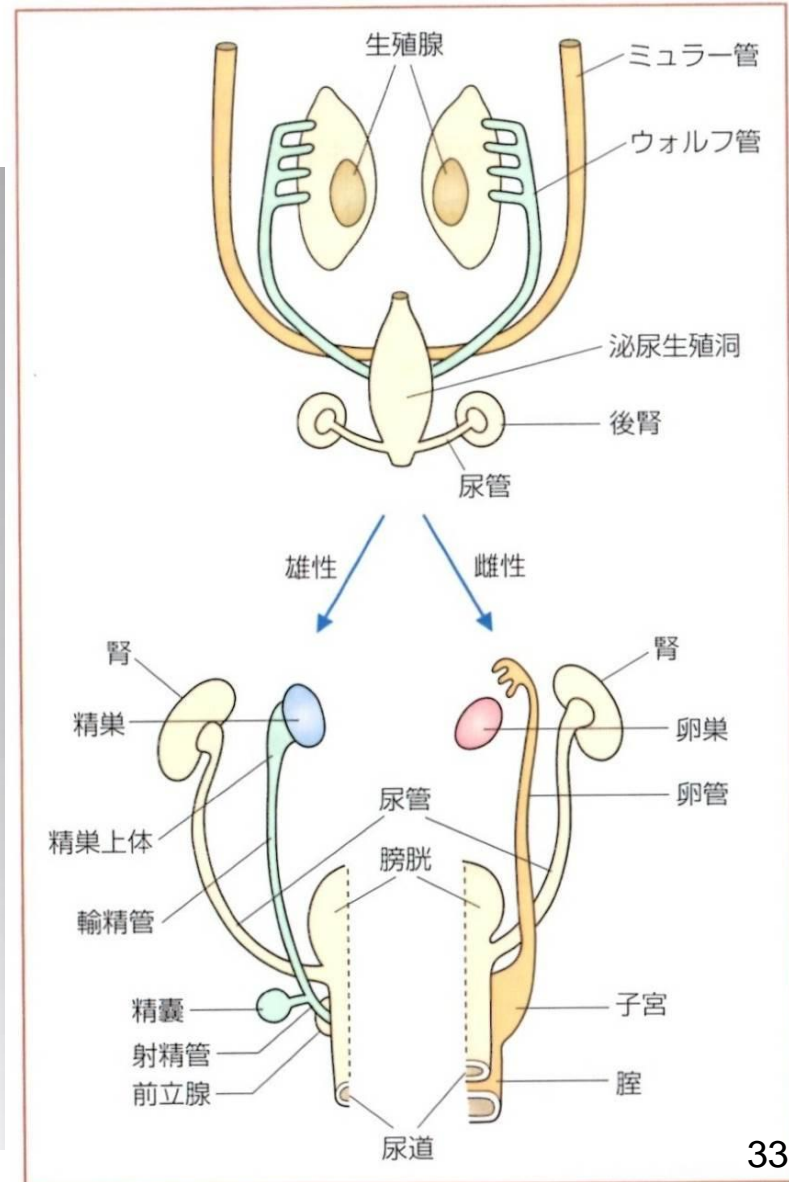


図 15-3 内生殖器の性分化

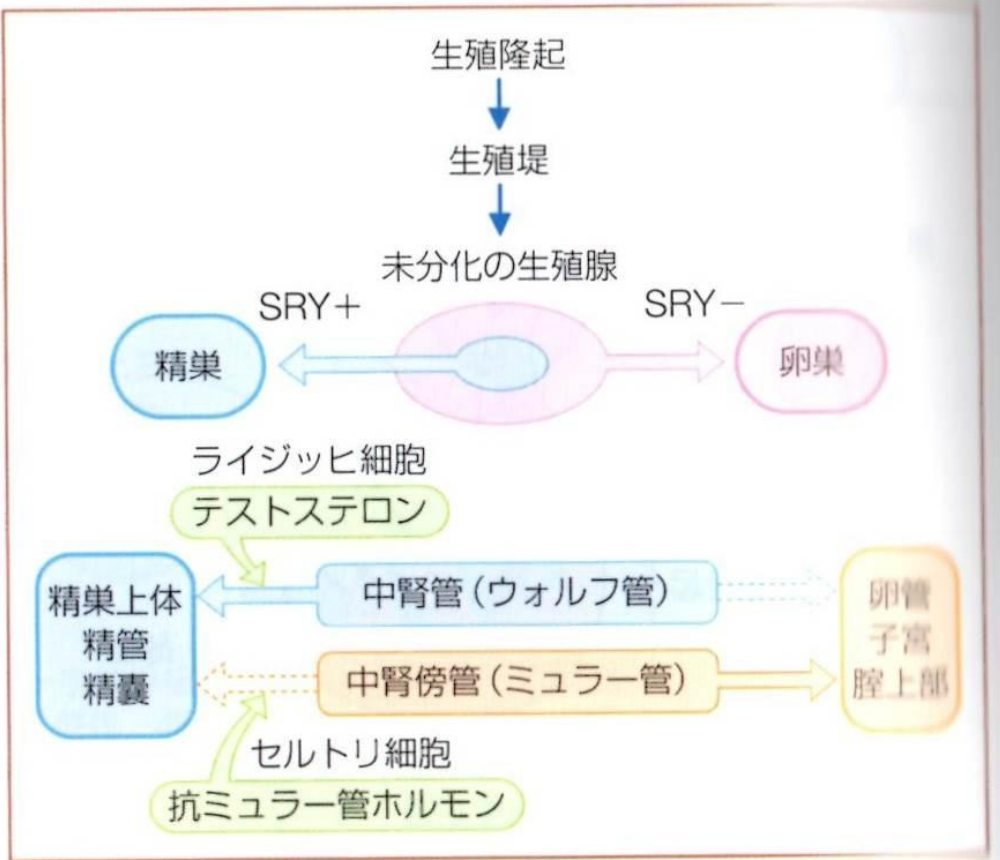


図 15-4 抗原始生殖腺の性ホルモン分化のしくみ

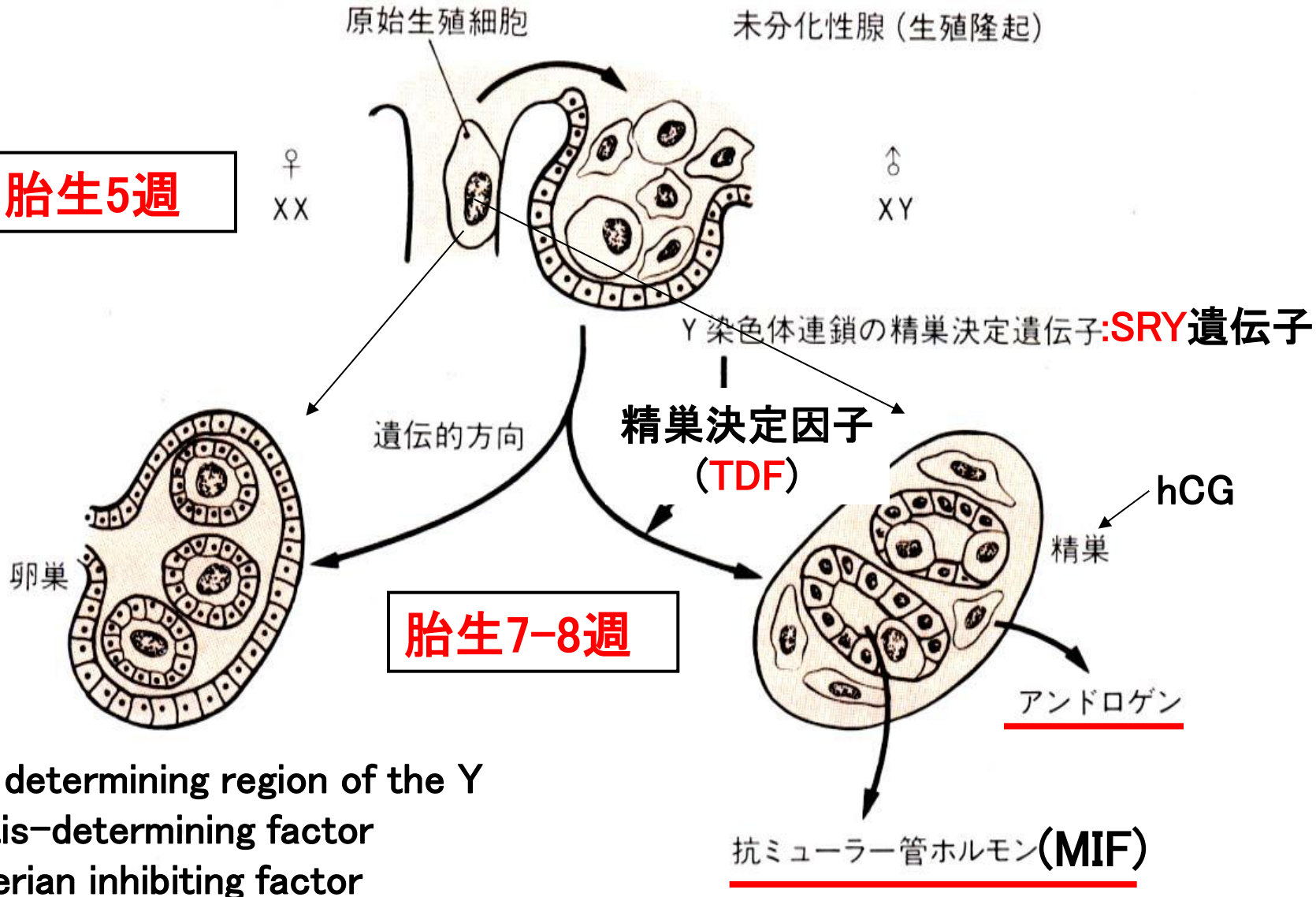
2. 性の決定と分化

性

遺伝子型: 性腺型性別 - 遺伝子で決定 genotype

性腺機能型: 表現型性別 - ホルモンで決定 phenotype

胎生5週



胎生7-8週

SRY: sex determining region of the Y

TDF: testis-determining factor

MIF: mullerian inhibiting factor

外生殖器の性分化

	雄	雌
泌尿生殖洞 { 小胞部 骨盤部 陰茎部	膀胱 尿道の前立腺部 陰茎尿道部	膀胱 尿道 膣の前庭
生殖結節	陰茎亀頭など	陰核
尿生殖ヒダ	陰茎の腹側	小陰唇
陰唇陰囊隆起	陰囊	恥丘、大陰唇

※5 α - 還元酵素を持つため、テストステロンより100倍親和性の高いジヒドロステロン(DHT)に変換することができる！

性の分化異常

性腺無形成: 表現型 ?

卵巣・精巣発育不全: 表現型 ?

真性半陰陽: 卵巣と精巣が共存、いずれの遺伝子型でもありうる、
表現型も両性の特徴を備えている。

仮性半陰陽: 性腺と生殖器の性別が異なる

男性半陰陽 – 精巣あり、生殖器は女性

女性半陰陽 – 卵巣あり、生殖器は男性

副腎ステロイド
合成酵素欠損症
(女性)
内性器: 混在型
外性器: 男性型

♀ : XX

♂ : XY

5α reductase欠損症(男性)
内性器: 男性型
外性器: 女性型

睾丸女性化症候群(男性)
内性器: なし
外性器: 女性型

