

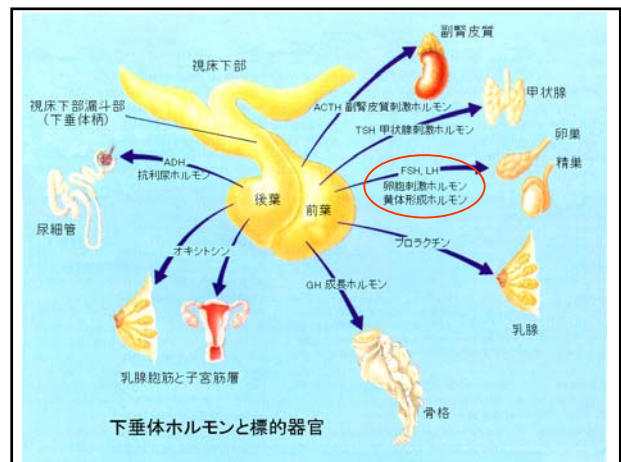
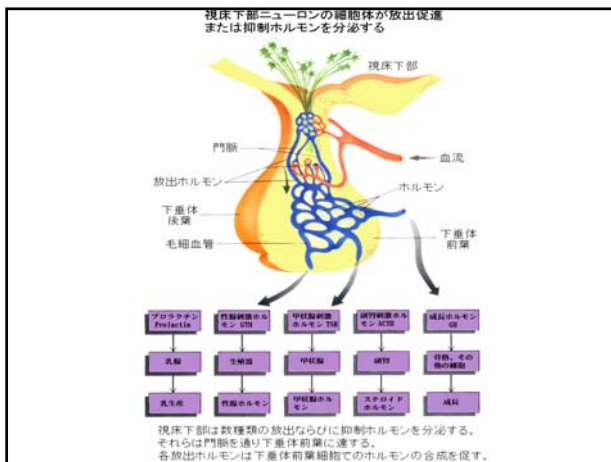
各種ホルモンの生理作用

- 視床下部のホルモン
- 下垂体のホルモン
- 性腺のホルモン
- その他のホルモン

視床下部のホルモン

視床下部の神経分泌細胞で産生され、下垂体門脈と呼ばれる血管を通して下垂体前葉に運ばれ、下垂体前葉ホルモンの分泌調節にあずかるペプチドホルモンの総称。

- 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン thyrotropin-releasing hormone (TRH)
- **ゴナドトロピン(性腺刺激ホルモン)放出ホルモン** gonadotropin-releasing hormone (GnRH)
- 成長ホルモン放出ホルモン growth hormone-releasing hormone (GHRH)
- 副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン corticotropin-releasing hormone (CRH)
- ソマトスタチン somatostatin
- ドーパミン dopamine
- ◎ オキシトシン oxytocin
- ◎ バソプレシン vasopressin (抗利尿ホルモン, ADH)



視床下部ホルモン

ゴナドトロピン(性腺刺激ホルモン)放出ホルモン
Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH)
Luteinizing Hormone-Releasing Hormone (LHRH)

- (1) 産生部位 視床下部の神経分泌細胞
- (2) 化学構造 GnRHは次のような10個のアミノ酸からなるデカペプチドである。



- (3) 生理作用
GnRHは下垂体前葉のゴナドトロピン分泌細胞(好塩基性細胞)に対して働きかけ、**黄体形成ホルモン(LH)**と**卵巣刺激ホルモン(FSH)**の産生・分泌を促す。
視床下部からのGnRHの分泌は、生理的に一定のリズムをもって**脈動性**に分泌されている。GnRHの分泌が脈動性であるために下垂体から分泌されるLHやFSHも脈動性になる。この脈動性の周期は性周期のそれぞれの時期によって異なる。

PNAS congratulates newly elected members of the National Academy of Sciences

米科学アカデミー雑誌 PNAS

February 22, 2005

Melatonin induces the expression of gonadotropin-inhibitory hormone in the avian brain

Takayoshi Utsuka^{1,2}, George E. Bentley³, Kazuyoshi Ukena⁴, John C. Wingfield⁵, and Kazuyoshi Tsutsui^{1,2}

¹Laboratory of Brain Science, Faculty of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University, Higashi-Hiroshima 739-8521, Japan, ²Core Research for Evolutional Science and Technology, Japan Science and Technology Corporation, Tokyo 158-8502, Japan, ³Department of Integrative Biology, University of California, Berkeley, CA 94720, and ⁴Department of Biology, University of Washington, Seattle, WA 98195

Edited by S. M. McNamara, Pennington Biomedical Research Center, Dallas, TX, and approved January 10, 2005 (received for review May 29, 2004)

生殖機能を支配する新しい脳ホルモンを発見

『生殖腺刺激ホルモン放出抑制ホルモン』
Gonadotropin inhibitory hormone (GnIH)

動物の睡眠の促進作用と生殖機能の抑制作用を持つホルモンとされる**メラトニン**が、生殖腺刺激ホルモン放出抑制ホルモンの発現を視床下部で誘導

生理学

視床下部ホルモン	
放出ホルモン	抑制ホルモン
成長ホルモン放出ホルモン	成長ホルモン抑制ホルモン
プロラクチン放出ホルモン	プロラクチン抑制ホルモン
甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン	
副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン	
性腺刺激ホルモン放出ホルモン	

http://www.hone.co.jp/student/seiri_pdf/seiri-7.pdf



Trends in Endocrinology & Metabolism

Copyright © 2011 Elsevier Ltd. All rights reserved.

[Sample Issue Online](#) | [About this Journal](#) | [Submit your Article](#) | [Shortcut link to this Title](#)

[New Article Feed](#) | [Alert me about new Volumes / Issues](#)

[Add to Favorites](#)

Review
Cell
PRESS

Gonadotropin inhibitory hormone function in mammals

Jeremy T. Smith and Iain J. Clarke

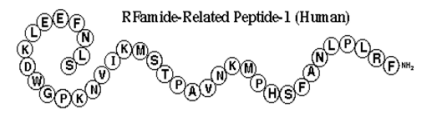
Department of Physiology, PO Box 13F, Monash University, Clayton, Victoria 3800, Australia

Trends in Endocrinology & Metabolism,
Volume 21, Issue 4, April 2010, Pages 255-260

心臓刺激作用

C末端に RF アミドを持つ新しい**神経ペプチド**が見つかる！

最初に軟体動物 [Science, 197, 670 (1977)]



Rfamide-Related Peptide-1 (Human)

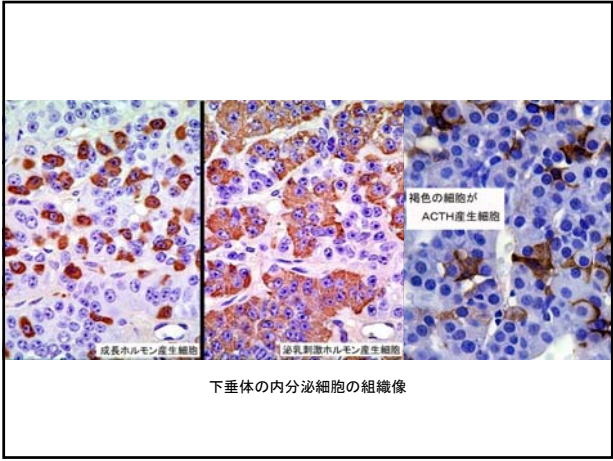
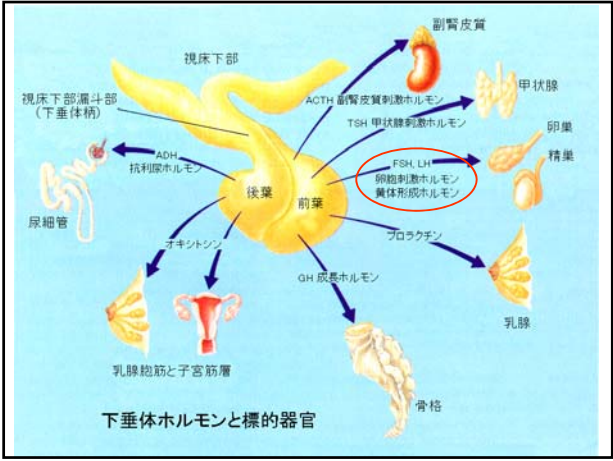
Arg-Phe-NH₂配列のこと

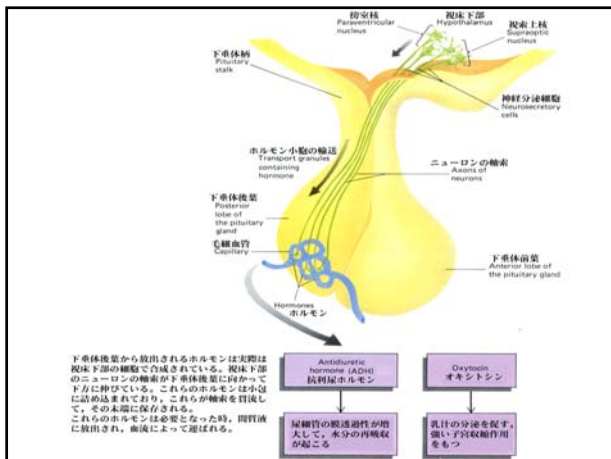
- ▶ ヒト DNA からRfamide-Related Peptide-1 (RFRP-1) を推定 [Nat. Cell Biol., 2, 703 (2000)]
- ▶ ヒトRFRP-1が37 残基からなるペプチドであることを報告 [Biochim. Biophys. Acta., 1540, 221 (2001)]

下垂体のホルモン

下垂体前葉から分泌されているホルモンのすべては 視床下部から分泌されるホルモンの支配を受けている。

- ◆ 成長ホルモン (GH)
- ◆ プロラクチン (PRL)
- ◆ 副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)
- ◆ 甲状腺刺激ホルモン (TSH)
- ◆ 卵胞刺激ホルモン (FSH)
- ◆ 黄体形成ホルモン (LH)
- ◆ リポトロピン
- ◆ エンドルフィン
- ◆ エンケファリン

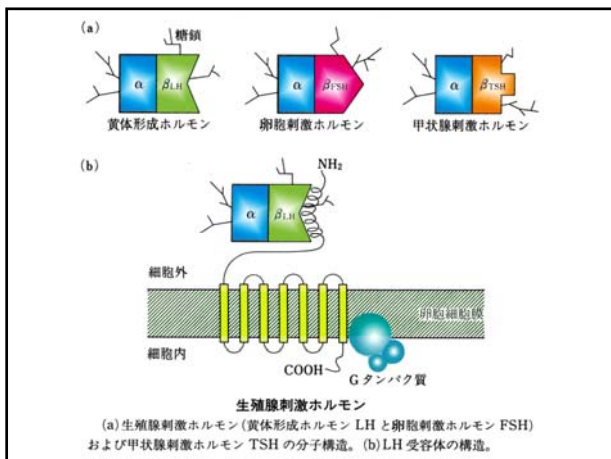




下垂体ホルモン

卵胞刺激ホルモン Follicle-Stimulating Hormone (FSH)

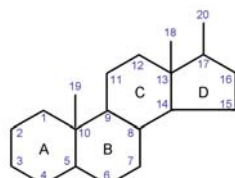
- (1) 産生部位
下垂体前葉のFSH分泌細胞(好塩基性細胞)
- (2) 化学構造
 α と β の二つのサブユニットからなる糖タンパク質である。 α -サブユニットは89個の、 β -サブユニットは115個のアミノ酸からなり、分子量は30,000で約25%の含水炭素を含む。
- (3) 生理作用(卵巣に対する作用)
 - ① 卵胞発育促進(顆粒層細胞の増殖)
 - ② インヒビリン分泌促進(顆粒層細胞に対する作用)
 - ③ アクチビン分泌促進(顆粒層細胞に対する作用)
 - ④ 排卵(成熟卵胞に対する大量のLHと少量のFSHの協調)
 - ⑤ エストロゲン産生(アロマトラーゼ活性賦活)



黄体形成ホルモン Luteinizing Hormone (LH)

- (1) 産生部位
下垂体前葉のLH分泌細胞(好塩基性細胞)
- (2) 化学構造
分子量が約26,000の糖タンパク質である。 α と β の二つのサブユニットからなり、 α -サブユニットはFSH, TSH(甲状腺刺激ホルモン), hCG(ヒト絨毛性ゴナドトロピン)とは共通である。 β -サブユニットはLHに特有であるが、hCGの β -サブユニットとは類似している。
- (3) 生理作用(卵巣に対する作用)
 - ① 排卵作用(成熟卵胞の卵胞壁に作用する)
 - ② エストロゲン・エストラジオールの分泌
 - ③ プロゲステロンの分泌(黄体に作用する)
 - ④ アンドロジェンの産生促進(卵胞の内卵胞膜細胞に作用)

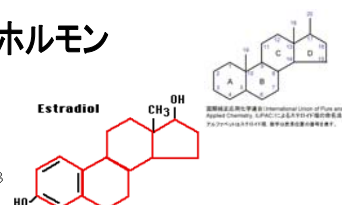
性腺のホルモン



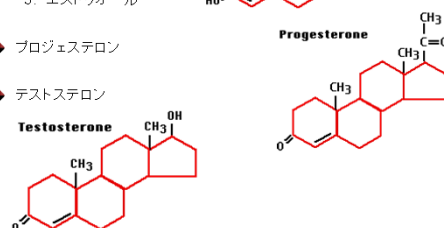
国際純正化学連合 (International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC) によるステロイド環の命名法
アルファベットはステロイド環、数字は炭素位置の番号を教す。

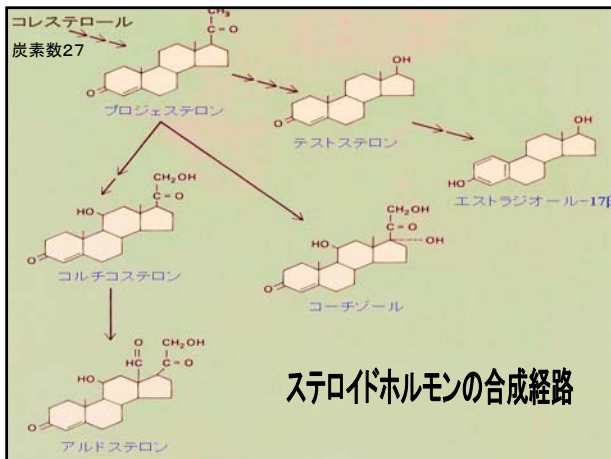
ステロイドホルモン

- ◆ エストロゲン
 1. エストロン
 2. エストラジオール - 17 β
 3. エストリオール



- ◆ プロゲステロン
- ◆ テストステロン





卵巣で産生されるホルモン

(1)	卵胞ホルモン(エストロゲン) estrogen (estrone, estradiol, estriol など)	卵胞の発育, 子宮内膜の増殖 乳腺腺胞の発育, 女性の二次性徴
(2)	黄体ホルモン(ジェスターゲン) gestergen (progesteroneなど)	妊娠の成立維持 乳腺細胞の発育
(3)	リラキシン relaxin	子宮を弛緩 恥骨結合を緩める
(4)	男性ホルモン(アンドロゲン) androgen (testosteroneなど)	卵巣でもごく少量分泌される
(5)	インヒビン(inhibin) アクチビン(activin)	下垂体前葉のFSH分泌を抑制 下垂体前葉のFSH分泌を促進

精巣で産生されるホルモン

(1)	男性ホルモン(アンドロゲン) androgen (testosteroneなど)	男性二次性徴 性行動を促進
(2)	卵胞ホルモン(エストロゲン) estrogen (estron, estradiol, estriolなど)	男性でも少量分泌される
(3)	黄体ホルモン(ジェスターゲン) gestergen (progesteroneなど)	男性でも少量分泌される
(4)	アクチビン(activin)	下垂体前葉のFSH分泌を促進

ステロイドホルモンの慣用名と系統名

慣用名	系統名
アンドロゲン testosterone dehydroepiandrosterone androstenedione androstendiol dihydrotestosterone	17β-hydroxy-4-androsten-3-one 3β-hydroxy-5-androsten-17-one 4-androstene-3,17-dione 5-androstene-3β,17β-diol 17β-hydroxy-5α-androstan-3-one
エストロゲン estrone estradiol, estradiol-17β estriol equilenin equilin	3-hydroxy-1,3,5(10)-estratrien-17-one 1,3,5(10)-estriene-3,17β-diol 1,3,5(10)-estriene-3,16α,17β-triol 3-hydroxy-1,3,5(10),6,8-estrapentaen-17-one 3-hydroxy-1,3,5(10),7-estratetraen-17-one
ジェスターゲン progesterone 20α(β)-dihydroprogesterone 17α-hydroxyprogesterone	4-pregnene-3,20-dione 20α(β)-hydroxy-4-pregnen-3-one 17α-hydroxy-4-pregnen-3,20-dione

エストロゲンとプロジェステロンと言うのはおかしい

◆アンドロゲン(androgen)

雄の副生殖器官の発育および機能を促進し、二次性徴を発現させる作用をもつ物質の総称

◆エストロゲン(estrogen)

雌に二次性徴を発現させる作用をもつ物質の総称

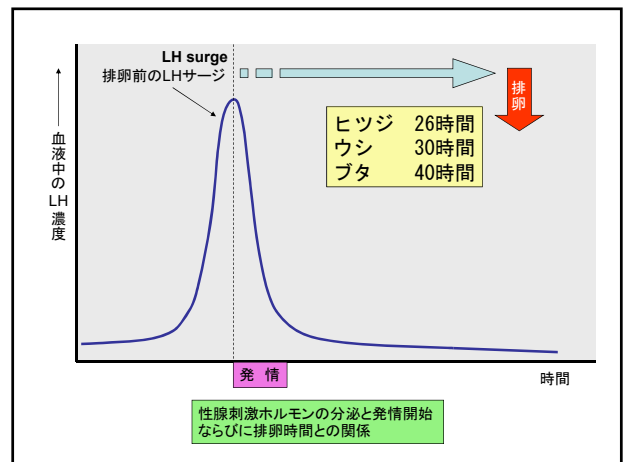
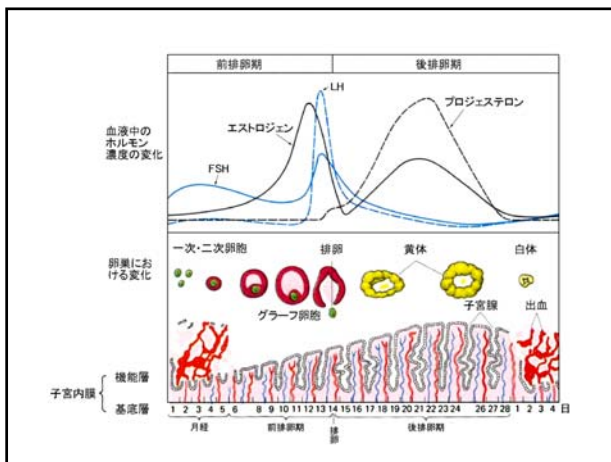
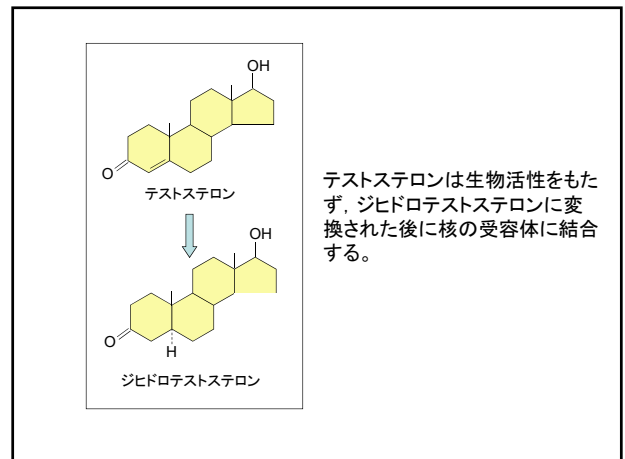
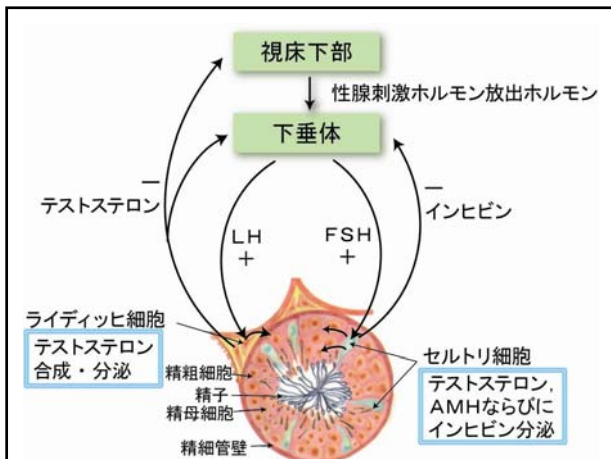
◆ジェスターゲン(gestagen)

子宮内膜に着床性増殖を引き起こす物質の総称

生殖に関するホルモン

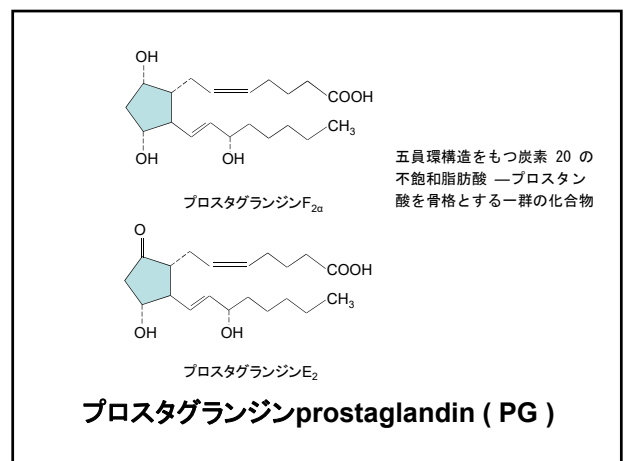
産生臓器	ホルモン	作用
視床下部	ゴナドトロピン放出ホルモン TSH放出ホルモン プロラクチン抑制因子 オキシトシン*	LHとFSHの分泌を刺激 甲状腺刺激ホルモン(TSH)とプロラクチンの分泌を刺激 プロラクチン分泌を抑制 子宮の収縮, 分娩, 精子と卵子の輸送, 射乳刺激, 黄体退行
下垂体前葉	卵胞刺激ホルモン(FSH) 黄体形成ホルモン(LH) プロラクチン(PRL)	卵胞発育, 精子形成, エストロゲン分泌を刺激 排卵, 黄体機能の刺激, ジェスターゲン, エストロゲン, アンドロゲンの分泌を刺激 乳汁分泌促進, 動物により黄体機能とジェスターゲン分泌を刺激, 母性行動の促進
胎盤	ヒト絨毛性腺刺激ホルモン 妊馬血清性腺刺激ホルモン 胎盤性ラクトゲン	LH作用をもつ, 略称hCG ウマの副黄体形成促進, FSH作用をもつ, 略称PMSG 母体から胎子への栄養供給の調整
性腺	エストロゲン ジェスターゲン アンドロゲン	雌の性行動, 2次性徴, 生殖器の成長, 子宮の収縮, 乳管の性徴刺激, ゴナドトロピン分泌調節, 骨へのカルシウム取り込み促進, 蛋白質同化作用 エストロゲンと協同して性行動, 着床の準備, 子宮内膜の分泌活動促進, 妊娠の維持, 乳腺の成長, ゴナドトロピン分泌調節 副生殖器官の発達と維持, 2次性徴, 性行動, 精子形成の刺激, 蛋白質同化作用
子宮	インヒビン リラキシン PGF _{2α}	FSH分泌の抑制 子宮頸の拡張 子宮の収縮促進, 黄体退行

*. 下垂体後葉に蓄積される。卵巣でも産生する。



胎盤で産生されるホルモン		
(1)	ヒト絨毛性ゴナドトロピン human chorionic gonadotropin (hCG)	LH作用に類似 妊娠黄体の形成と維持
(2)	妊馬血清性ゴナドトロピン pregnant mare serum gonadotropin (PMSG) 馬血清性ゴナドトロピン (eCG) equine chorionic gonadotropin (eCG) ともいう	ウマの副黄体形成促進 FSH作用をもつ

ゴナドトロピン＝性腺刺激ホルモン



プロスタグランジンの生理的作用

●黄体に対する作用

PGF_{2α} は子宮で生産される生理的な **黄体退行因子**
(例: PGF_{2α} 投与による **発情同期化**)

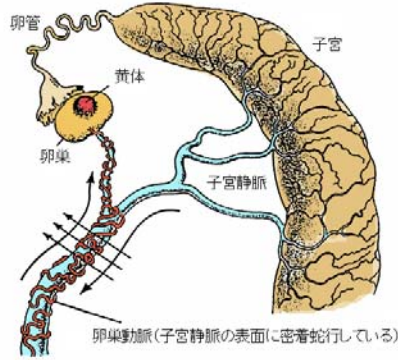
● 卵胞に対する作用

卵胞では $\text{PGF}_{2\alpha}$ と PGE_2 が LH によって増加する。また、PG 合成阻害剤は卵胞破裂を抑制する。これらのことは、PG が LH の排卵誘起作用に関与する。

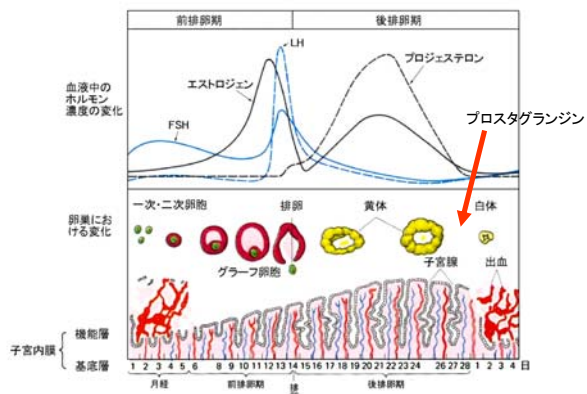
●子宮に対する作用

PGF_{2α}は子宮平滑筋を強く収縮させる。陣痛の発来などに関与する。

- 家畜において、PGF_{2α}は**分娩誘起**の目的に利用される。
- 精液中に多量に含まれるPGF_{2α}は、交尾した雌の子宮運動を促進し、精子の雌性生殖道の上走を助ける。



子宮で生産されたプロスタグランジンが、卵巣静脈に入り黄体退行を引き起こす (Austin and Short, 1984)



ホルモンの測定方法

■基礎探語▶ エライザ法

狂牛病のスクリーニングテストです。確かに有名になった検査法。狂牛病の場合、エイズや肝炎などのウイルスを見つけるためにも使われている。

Enzyme Linked Immunosorbent Assayの略。 「酵素結合抗体法」と訳される。たくさんの検体を一度に取り扱え、比較的短い時間で検出できるのが利点だ。

たんばく質の中にウイル

ス（狂牛病の場合は異常プリオン）があると、それに結合し抗体と結合する。

検査現場では、たこ焼き用の鉄板のように多くの半球状のくぼみがあるプレートを使う。くぼみの部分に抗体を塗っておき、ウイルスをスポイトでたらす。ウイルスや異常プリオンは抗体と結びつき、くぼみの底の部分に付着する。

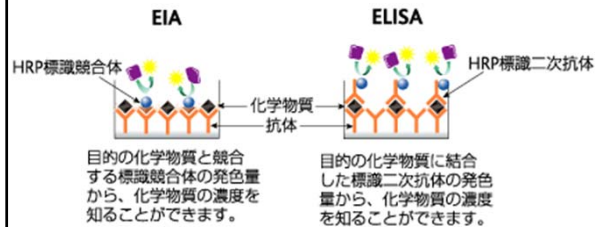
さらに、色素と反応するようには細胞した抗体をたら

し、ウイルスや異常プリオンを挟み込むようにする。発色試薬を上からかけて色がつくよう調整した。

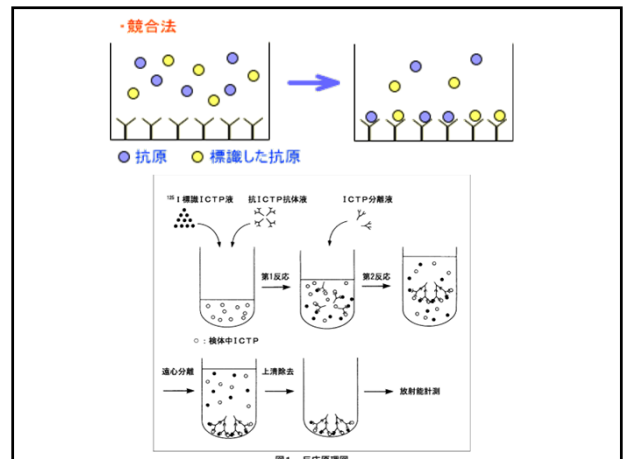
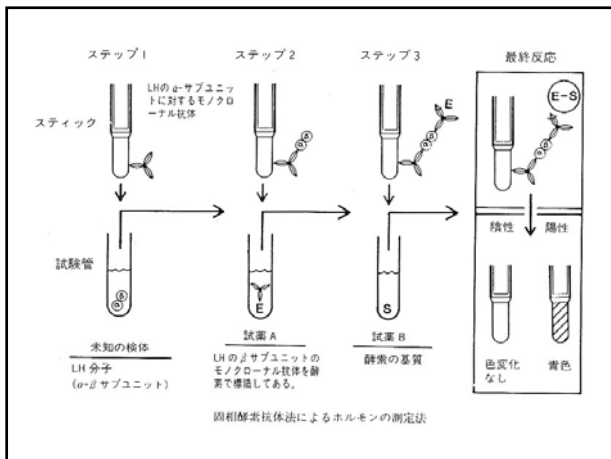
日本で今回、狂牛病検査に採用された検査キットは、仏原分子検査会社が80年代に開発した。ヨーロッパ各国で広く使われている。欧州連合（EU）が80年代に精度を調べたところ、すべての検体について陰性と陽性を完全に見分けることができたという。

し、ウイルスや異常プリオンを挟み込むようにする。発色試薬を上からかけて、色がつけば陽性だ。

日本では今回、狂牛病検査に採用された検査キットは、原原子力委員会が96年に開発した。ヨーロッパ各国で広く使われている。欧州連合（EU）が99年に精度を調べたところ、すべての検体について陰性と陽性を完全に見分けることができたという。



ホルモンアッセイキットの原理



ホルモン量 (試験管)	一定量の抗体と 一定量の標識 ホルモン	反応	H の Ab への結合率 % 0~100%
0	$5\text{Ab} + 20\text{H}^*$	$5\text{Ab} \begin{matrix} \text{H}^* \\ \text{H}^* \end{matrix} + 10\text{H}^*$	100%
20H	$5\text{Ab} + 20\text{H}^* + 20\text{H}$	$5\text{Ab} \begin{matrix} \text{H}^* \\ \text{H} \end{matrix} + 15\text{H}^* + 15\text{H}$	50%
80H	$5\text{Ab} + 20\text{H}^* + 80\text{H}$	$1\text{Ab} \begin{matrix} \text{H}^* \\ \text{H} \end{matrix} + 18\text{H}^* + 72\text{H}$	20%
未知検体 H	$5\text{Ab} + 20\text{H}^* + ?$	$4\text{Ab} \begin{matrix} \text{H} \\ \text{H} \end{matrix}$	75% 結合率をもとに標準 曲線より未知検体中のホ ルモン量を計算できる

ラジオイムノアッセイ (RIA) の原理

- 少量で一定量の抗血清を一連の検定用試験管に入れ、これに余分量の放射性ホルモンを一定量加える。
- ついで、異なった濃度の非標識ホルモンを2重に加える。
- 非標識ホルモンと標識ホルモンは競合して、抗血清の結合部位に結合する。

