

58) 生殖に関わるホルモンの産生とその作用 - その 3

8) tropic hormone の構造と作用機序に関する設問

- 問 1 : tropic hormone (刺激ホルモン) には視床下部から分泌される放出ホルモン、下垂体前葉や胎盤から放出されるいろいろなペプチッドや糖蛋白などのホルモンが含まれる。これらの tropic hormone は標的細胞のレセプターに特異的に作用するが、細胞内に入ることではなく細胞表面のレセプターに結合しその機能を発揮する。.....p4
- 問 2 : FSH、LH、hCG、TSH および ACTH はそれぞれの標的細胞の膜レセプターと結合するが、その細胞内メッセンジャーとしての役割は G 蛋白が担っている。.....p4
- 問 3 : 触媒ユニットでリン酸化された蛋白と DNA の反応性エレメントが結合することによって遺伝子の転写が引き起こされる。.....p5
- 問 4 : 各種 tropic hormone は多数の膜レセプターのうち、ほんの僅かなレセプターと結合するだけで多量の cyclic AMP を産生し、それが protein kinase の活性化を介して多量の産生物を生み出す。このようなメカニズムが血中に存在する極めて微量なホルモンのシグナルを増大させることになる。.....p6
- 問 5 : prostaglandin は adenylate cyclase 活性に促進的に作用し cyclic AMP の蓄積を引き起こす。adenylate cyclase の活性化には prostaglandin の存在が不可欠である。p6
- 問 6 : 全ての tropic hormone が adenylate cyclase を介しその作用を発揮するわけではない。oxytocin、insulin、成長ホルモン、prolactin、hPL など adenylate cyclase を介するメカニズム以外の経路でその作用を発揮する。.....p7
- 問 7 : 体内にはいろいろな成長や代謝に関わるホルモンや成長因子が存在し、その中には insulin、insulin 様成長因子、上皮成長因子、血小板由来成長因子、線維芽細胞成長因子などがある。これらの成長因子が結合する膜レセプターには tyrosine kinase が関わっている。.....p8
- 問 8 : tropic hormone の作用に影響を与えるいくつかの因子が知られているが、その中には autocrine および paracrine 調節に関わる因子、tropic hormone の構造の変化、レセプターの up-regulation と down-regulation、second messenger の活性化などが含まれる。.....p8
- 問 9 : FSH や LH は 1 種類の糖蛋白からなり、免疫活性や生物活性の異なる多様な形態を示す prolactin とは異なる。p9
- 問 10 : gonadotropin や TSH の産生速度の決定は β subunit の産生量に依存し、 α subunit は血中や組織において常に過剰に存在している。..... p10
- 問 11 : FSH や LH と比較し hCG 分子には比較的小さな糖鎖が結合しており、その結果、代謝速度が減弱し長期間にわたって生物活性を有することになる。..... p10

- 問12 : gonadotropin 産生細胞において GnRH が α -subunit の遺伝子の転写を促すためには DAG (diacylglycerol) と IP3 (inositol triphosphate) のリン酸化が必要で、その結果細胞内貯蔵カルシウムが放出される。..... p11
- 問13 : FSH と LH のいずれの産生にも GnRH が重要な役割を演ずるが、FSH β 遺伝子の転写は activin の強い影響を受けるのが特徴的である。..... p11
- 問14 : LH や hCG の β subunit をコードする遺伝子は 19 番染色体に存在し、hCG の β subunitの産生とLHの β subunitの産生にはそれぞれ1個の遺伝子が関わっている。p12
- 問15 : LHの β subunit の遺伝子の点変異は一部の人種においてよく認められると報告されているが、その臨床的意義は明らかにされていない。..... p12
- 問16 : β subunit は糖蛋白からなるホルモンの生物活性の特異性を決定する因子ではあるが、 α subunit と β subunit の結合が完全なホルモンとしての機能を発揮するために必要である。..... p13
- 問17 : 糖鎖を有する下垂体性ホルモンは一定の形で下垂体から分泌されるが、末梢で分子の形態が修飾され、血中においては多様な形態のホルモンが認められている。..... p13
- 問18 : 糖蛋白性ホルモンは糖鎖の状態によってその作用に変化を生ずるが、そのメカニズムの一つは半減期の変化によって、もう一つは生物活性の変化が関わっている。生物活性の変化はレセプターとの結合のレベルとレセプターの活性化の変化を反映したものである。..... p14
- 問19 : gonadotropin の血中の半減期はシアル酸の含有量と半比例する。LH に比べ FSH においてシアル酸の含有量が低く、これが両者の半減期に大きな差をもたらす。FSH の半減期は数時間であるが、LH の半減期は僅か 20 分である。..... p14
- 問20 : prolactin は 199 個のアミノ酸からなり α 鎖と β 鎖の 2 本の polypeptide 鎖を有し、成長ホルモンや HPL と構造が 40%ほど類似している。prolactin を bioassay と immunoassay で調べた場合、その値に差が認められることから、prolactin は多様な形態をとり、そのために生物活性や免疫活性が異なるものと考えられる。..... p15
- 問21 : ホルモンはその標的レセプターに対し up-regulation や down-regulation という現象を引き起こす。up-regulation のメカニズムについてはよく判っていないが、prolactin や GnRH は細胞膜におけるレセプターの数を上昇させる作用がある。..... p16
- 問22 : adenylate cyclase には receptor、guanyl nucleotide regulatory unit および触媒ユニットの 3 つの蛋白ユニットが関わっている。..... p16
- 問23 : G 蛋白と結合するレセプターは多数存在し、gonadotropin レセプターもその一つの膜通過型のレセプターであり大きな細胞外領域を有している。..... p17