

## 56) 生殖に関わるホルモンの産生とその作用 - その 1

### 1) steroid hormone の構造と命名法に関する設問

---

- 問 1 : steroid 核を有する代表的な物質は cholesterol で 27 個の炭素からなっているが、その側鎖が切断され steroid hormone へ変換する。原則として 21 個の炭素を有しているものが黄体ホルモンや副腎皮質ホルモン、19 個の炭素を有しているものが男性ホルモン、18 個の炭素を有しているものが estrogen として作用する。.....p5
- 問 2 : cholesterol から steroid hormone への変換の過程において炭素原子の数は増加あるいは減少し特異的なホルモン活性を有する分子となる。.....p6

### 2) steroid hormone の産生経路に関する設問

---

- 問 3 : 卵巣においては estrogen、progesterin および androgen の 3 つのタイプの性 steroid が産生される。androgen は単に estrogen の前駆物質として存在しているのみならず、卵巣から分泌され臨床上重要な役割を演じている。.....p7
- 問 4 : steroid 産生に関わる主要な酵素は脱水素酵素か水酸化酵素で、水酸化に携わる酵素は cytochromeP450 と呼ばれるが、これは水酸化酵素ファミリーの総称である。..p8
- 問 5 : steroid hormone の産生の第 1 段階は cholesterol から pregnenolone への変換で、それに関わる酵素が P450scs と呼ばれる。.....p9
- 問 6 : pregnenolone が progesterone に変換するためには 2 つのステップが関わっており、 $3\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase と  $\Delta 4$ -5 isomerase の作用が必要であるが、 $3\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase 酵素がこの 2 つの反応を担っている。.. p10
- 問 7 : androgen から estrogen への変換に関わる P450arom 酵素の遺伝子は 15 番染色体に存在しているが、19 番目の methyl 基を酸化し排除する作用も有しているため CYP19 遺伝子とも呼ばれる。..... p12

### 3) steroid hormone の移送に関する設問

---

- 問 8 : 血中の estradiol や testosterone の大部分は肝臓で産生された移送蛋白である SHBG (sex hormone-binding globulin) と結合し、15%ほどが albumin と緩やかに結合し、15%のみが遊離型のホルモンとして存在している。..... p12
- 問 9 : インスリン抵抗性や高インスリン血症は SHBG のレベルを低下させ遊離型性 steroid のレベルを上昇させる。..... p13

- 問10 : SHBG は androgen、estrogen および progesterone に対する 1 か所の結合部位を有する糖蛋白で 2 本の monomer からなる homodimer である。..... p13
- 問11 : transcortin は corticosteroid-binding globulin と呼ばれ cortisol、deoxycorticosterone、corticosterone、progesterone、などとも結合する糖蛋白である。 p14

#### 4) steroid hormone の代謝に関する設問

---

- 問12 : androgen は estrogen の前駆物質であるが、testosterone の 19 番目の炭素が脱methyl 化され、A リングがベンゼン核となり estradiol へ変換される。..... p15
- 問13 : androgen は皮膚や脂肪組織で estrogen へ変換されることがある。特に脂肪組織の存在部位がその代謝に影響を与え、女性においては臀部や大腿部に脂肪沈着が認められた場合には androgen の産生量は上昇する。..... p15
- 問14 : 正常非妊娠女性において、末梢組織で androstenedione の 1.5%程度が estrone へ転換され、1 日当たりの変換量は  $45 \mu\text{g}$  程となり estrone の全産生量の 20 ~ 30% を占める。..... p16
- 問15 : 非妊娠女性においては progesterone は主に副腎と卵巣から分泌されるが、その一部は末梢組織において他の steroid hormone から変換されたものである。..... p16
- 問16 : 尿中 pregnanetriol は主に  $17\alpha$ -hydroxyprogesterone の代謝産物であるが、副腎性器症候群においては酵素の欠損に伴い  $17\alpha$ -hydroxyprogesterone が蓄積し pregnanetriol の排出量が上昇する。..... p17
- 問17 : 卵巣から分泌される主たる androgen は dehydroepiandrosterone (DHEA) と androstenedione で、testosterone の分泌量はごく僅かである。このような androgen は主に莖膜細胞由来の間質細胞から分泌される。..... p17
- 問18 : 血中 testosterone の大部分は SHBG と結合しており、通常のラジオイムノアッセイでは遊離型の testosterone と一部の結合型 testosterone が測定される。.. p18
- 問19 : steroid hormone とその代謝産物は硫酸抱合あるいはグルクロン酸抱合の形で主に尿中に排出されるが、抱合型の steroid は親水性でそのホルモン活性も減弱する。 p19

#### 5) steroid hormone の作用機序に関する設問

---

- 問20 : gonadotropin や steroid hormone は細胞表面のレセプターと結合するが、分子量が比較的小さい steroid hormone はレセプターとの複合体が容易に細胞内、さらに核内に取り込まれ作用を発揮する。..... p20
- 問21 : 性steroid が作用を発揮するためには細胞内に特異的なレセプター蛋白が存在する必要がある。steroid hormone は拡散によって細胞膜を通過し細胞内のレセプターと結合し、この複合体はさらに DNA と結合し特異的な mRNA を生み出しホルモン効果を発揮する。..... p21

問22 : ホルモン-レセプター複合体は、DNA の hormone-responsive element と呼ばれる特別な部位と結合し作用を発揮する。その結果、RNA polymerase が活性化され転写が起こる。産生された mRNA はリボソームにおいて特異的な蛋白を発現しホルモン効果を生み出すことになる。 . . . . . p22