

# ホルモン

- 1 ホルモンとは
- 2 ホルモンの種類
- 3 作用機序
- 4 各種のホルモン

生化学9  
191114

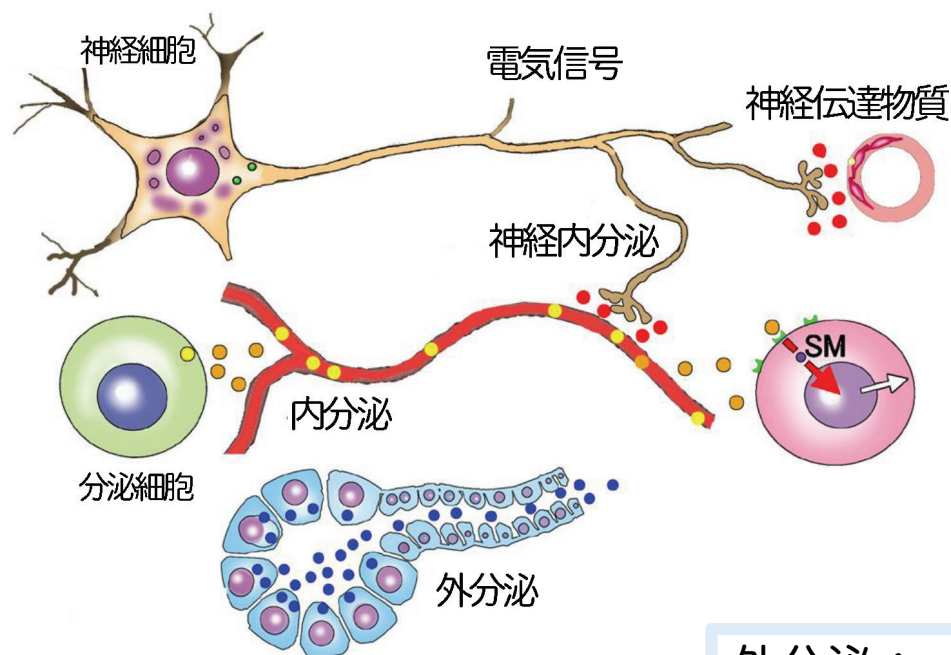
# 生体の恒常性

(ホメオスタシス)

神経系

内分泌系 (ホルモン)

によって調節維持



## ホルモン ●

内分泌腺で生合成されたあとに

血中に放出 (分泌) され,

標的臓器 (組織, 細胞) へと運ばれる微量化学物質

標的臓器の受容体 (レセプター, receptor) に結合し,

シグナルを伝える

外分泌：  
分泌管 (導管)  
を介して放出

# ホルモンの役割

- ① 生体内の恒常性homeostasisの維持
- ② エネルギー代謝
- ③ 成長や発育の調節
- ④ 性腺の分解時による生殖機能の調節

# ホルモンの特徴

- ① 1種類のホルモンがさまざまな機能を有する
- ② 複数のホルモンが協調または拮抗して一つの作用を担う
- ③ 視床下部－下垂体から分泌されるホルモンが末梢臓器のホルモン分泌を調節する（甲状腺，副腎，性腺）
- ④ 末梢臓器の分泌するホルモンが，正または負のフィードバック機構を介して視床下部－下垂体のホルモン分泌を直セル調節する

# 作用機序による分類

## 水溶性

- 細胞膜を通過できない
- 細胞膜受容体と結合して情報を伝える
  - ①cAMP
  - ②カルシウム
  - ③チロシンリン酸化

タンパク質, ペプチド  
カテコールアミン

## 脂溶性

- 細胞膜, 核膜を通過
- 細胞内受容体, 核内受容体と結合
- 転写因子として働く

## ステロイド

糖質コルチコイド

鉱質コルチコイド

性ホルモン

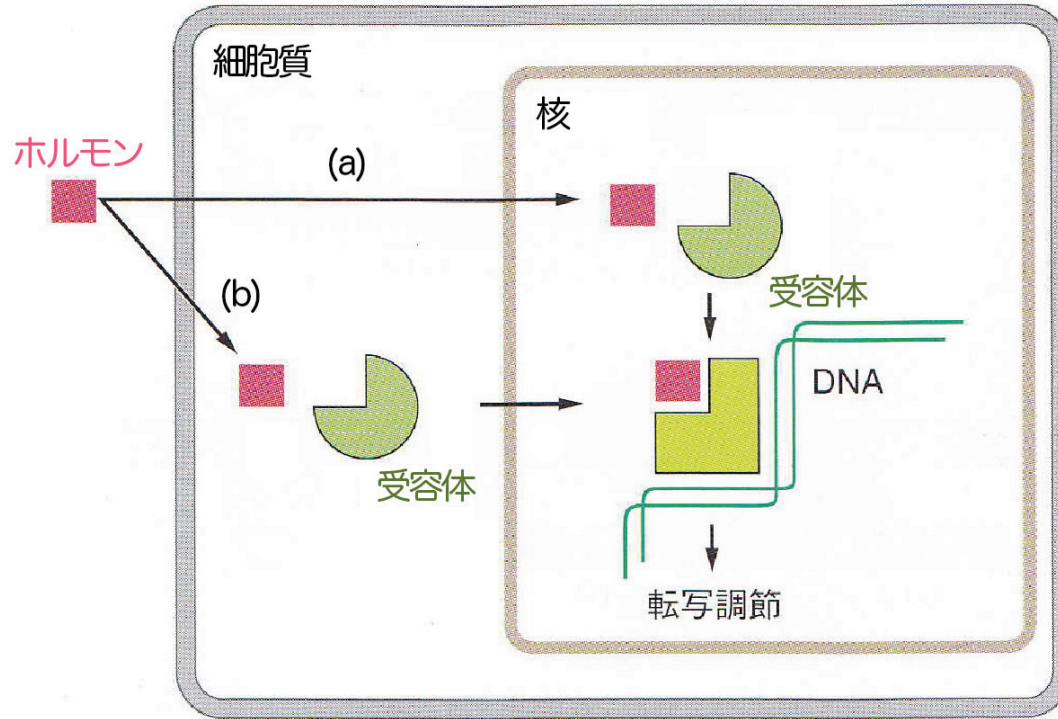
甲状腺ホルモン

ビタミンA

ビタミンD



# 脂溶性（疎水性）ホルモンは核受容体を介して作用



## 核受容体

(a) 核に局在する：トリヨードチロニン，ビタミンD，ビタミンA

(b) 細胞質に局在する：ホルモンと結合により核へ移行．ステロイドホルモン

## 細胞膜受容体

### Gタンパク質共役型 (7回膜貫通型)

受容体にホルモン結合

三量体Gタンパク質が構造変化

細胞膜に存在する酵素が連動する

- ホスホリパーゼC
- アデニル酸シクラーゼ

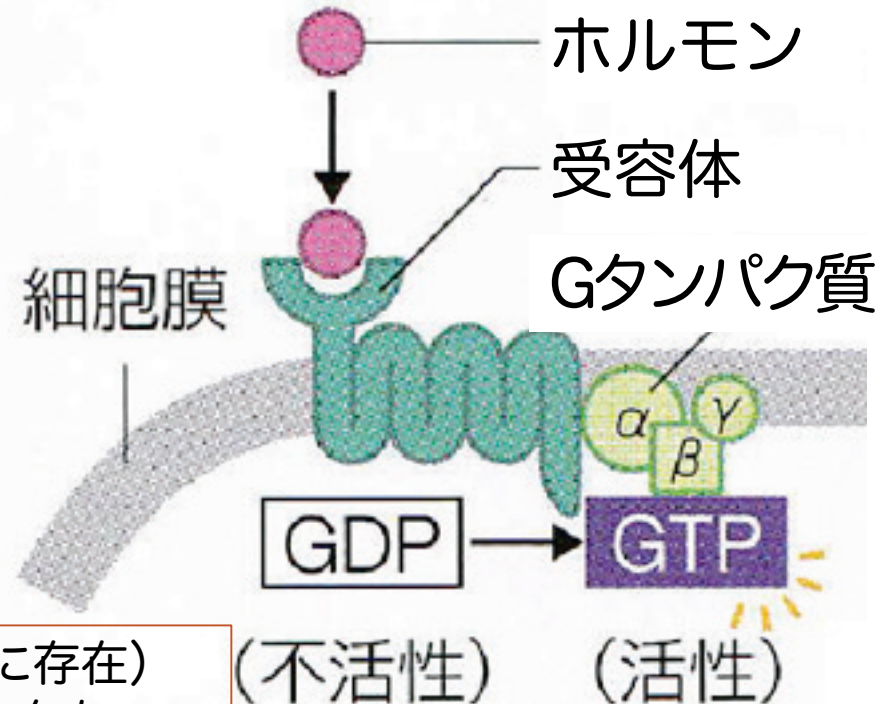
**Gタンパク質** (細胞膜受容体の細胞質側に存在)  
結合したGTPをGDPに加水分解する活性をもつ

- ヘテロ三量体Gタンパク質 ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ )
- 低分子量Gタンパク質 (単量体)

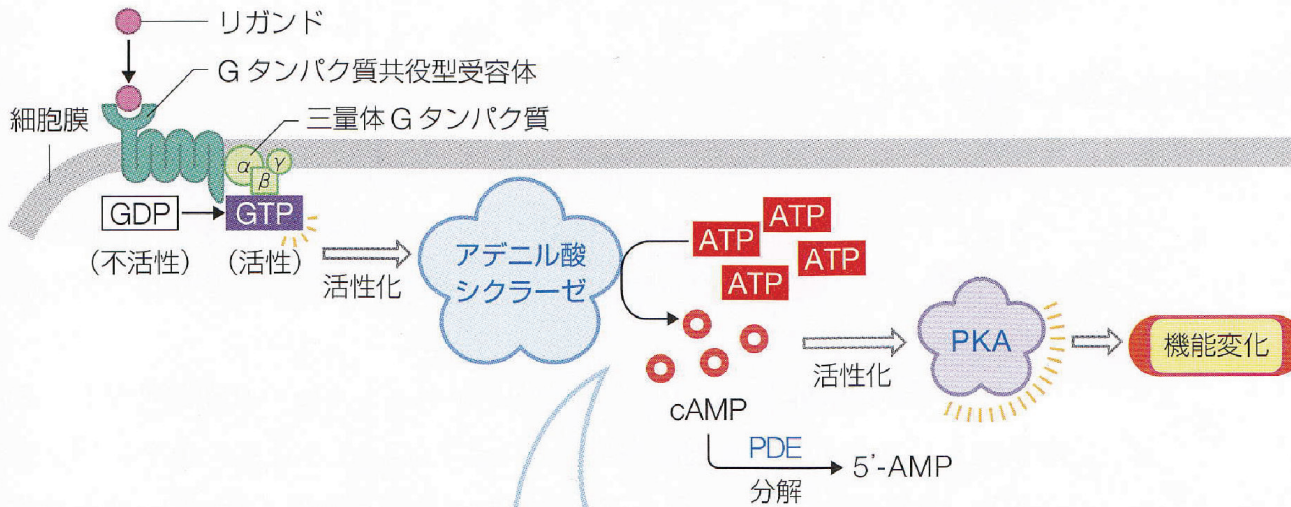
例) Rasタンパク質

### セカンドメッセンジャー

- カルシウムイオン
- イノシトール1,4,5-三リン酸
- サイクリックAMP
- サイクリックGMP



# 細胞膜受容体 cAMPを介する

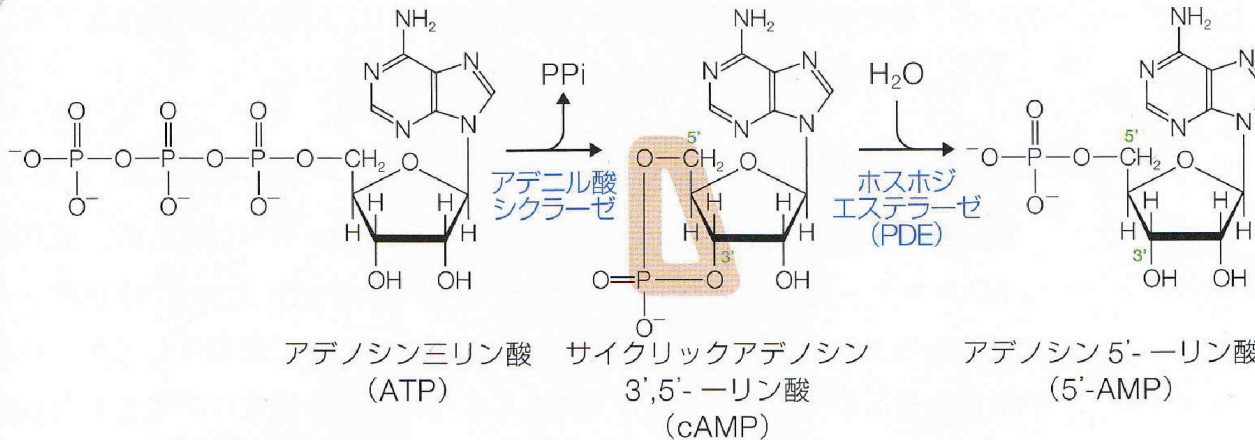


ホルモンが7回膜貫通型Gタンパク質共役受容体に結合

受容体に結合したGTP依存性調節タンパク質のαサブユニット上のGDPがGTPと交換

アデニル酸シクラーゼを活性化し、cAMPを産生する

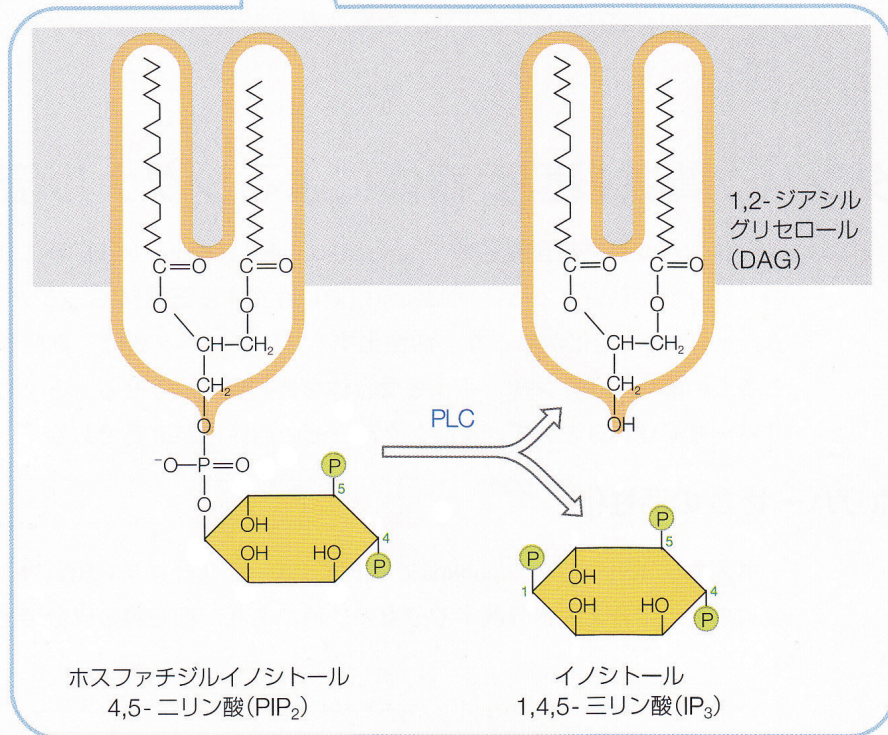
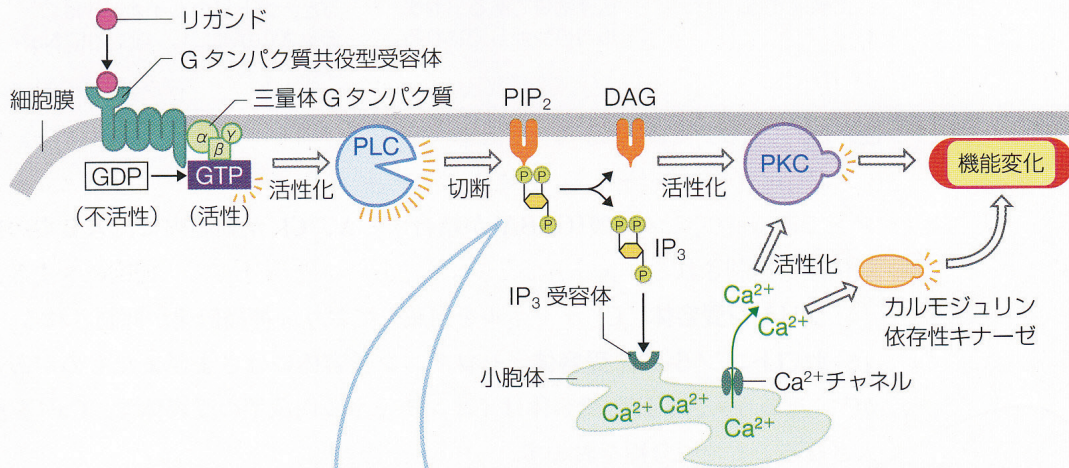
cAMPはセカンドメッセンジャーとしてはたらく、プロテインキナーゼAを活性化



cAMPは環状AMPともよばれる。



# 細胞膜受容体 カルシウムを介する



受容体に結合したGTP依存性調節タンパク質が活性化

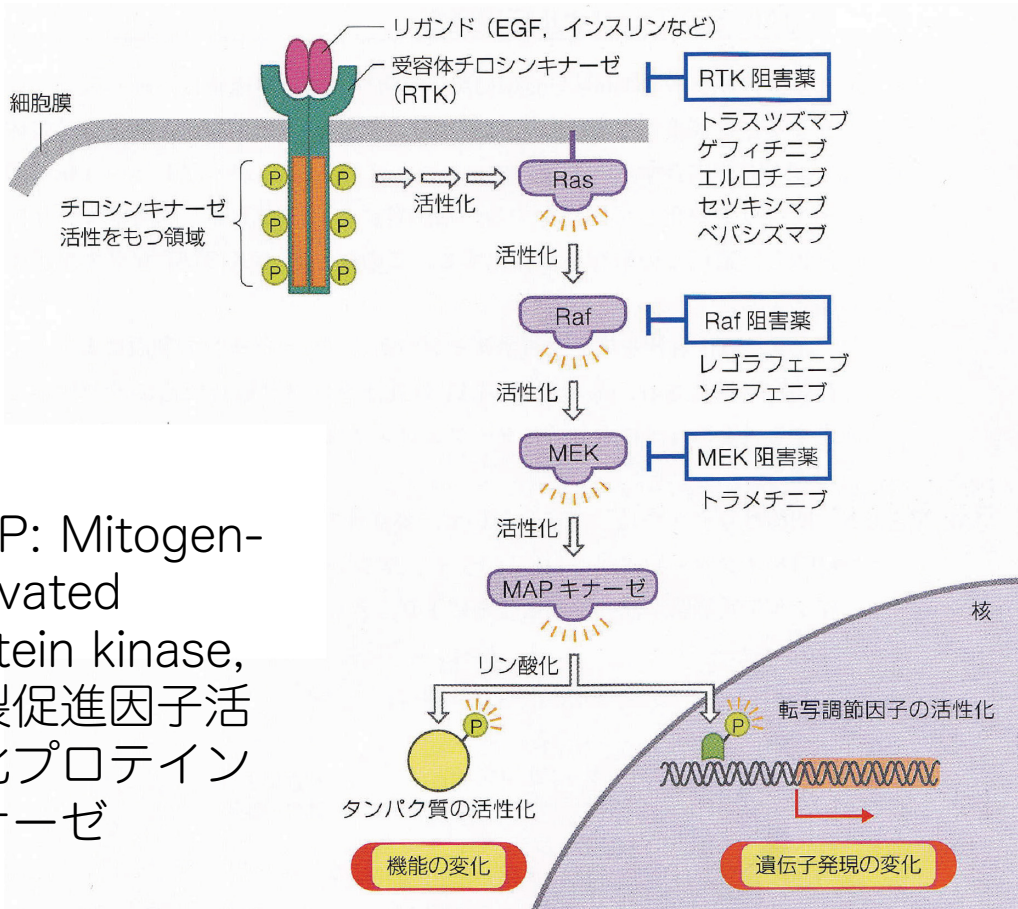
その結果、ホスホリパーゼCが活性化され、細胞膜のPIP<sub>2</sub>が分解され、IP<sub>3</sub>とDAGが産生される

IP<sub>3</sub>は小胞体等にCa<sup>2+</sup>を細胞質内へ遊離させる。

遊離したCa<sup>2+</sup>はカルモジュリン依存性キナーゼ、プロテインキナーゼCを活性化

DAGもPKCを活性化

# 細胞膜受容体 チロシンキナーゼを介する



MAP: Mitogen-activated protein kinase, 分裂促進因子活性化プロテインキナーゼ

ホルモンが1回膜貫通型二量体タンパク質受容体に結合

受容体の細胞内ドメインに存在する内在性チロシンキナーゼが受容体内のチロシン残基を自己リン酸化する

これを認識するタンパク質Rasを介してシグナル伝達が活性化される

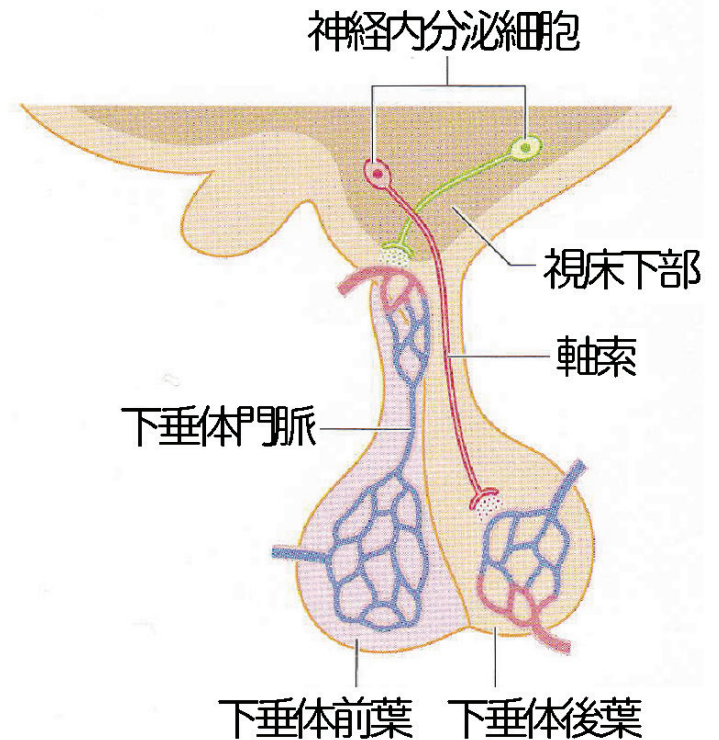
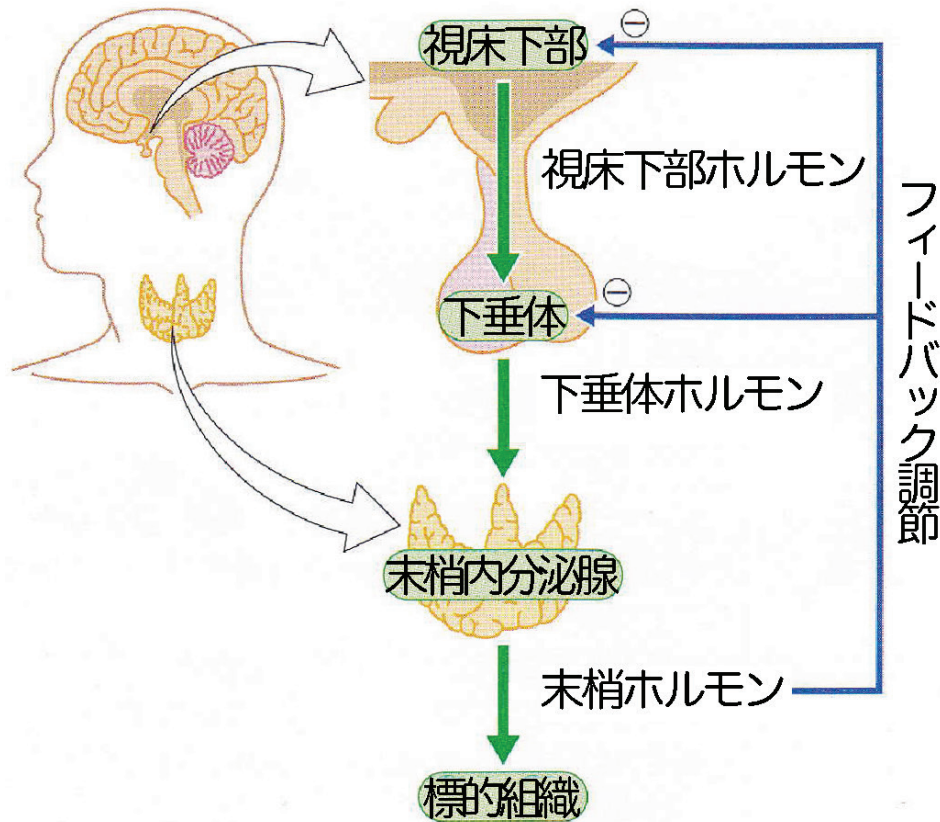
シグナルが中継

# ホルモンの受容体

分類		受容体
細胞膜受容体	Gタンパク質共役型受容体	ホスホリパーゼC アドレナリン $\alpha_1$ 抗利尿ホルモン $V_1$ オキシトシン
		アデニル酸シクラーゼ アドレナリン $\alpha_2$ アドレナリン $\beta$ 抗利尿ホルモン $V_2$ グルカゴン 副腎皮質刺激ホルモン 副甲状腺ホルモン カルシトニン
	受容体チロシンキナーゼ	インスリン 増殖因子
	グアニル酸シクラーゼ	心房性ナトリウム利尿ペプチド
核内受容体		ステロイドホルモン 甲状腺ホルモン



末梢ホルモン（下位ホルモン）の分泌量が多くなると，上位ホルモンの分泌が抑制される（負のフィードバック）



# 視床下部ホルモン

視床下部ホルモン	略称	機能
副腎皮質ホルモン放出ホルモン	CRT	ACTHの合成分泌促進
甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン	TRH	TSHの合成分泌促進
性腺刺激ホルモン放出ホルモン	GnRH	FSH, LHの合成分泌促進
成長ホルモン放出ホルモン	GHRH	GHの合成分泌促進
ソマトスタチン	SOM	GHの分泌抑制
プロラクチン放出ホルモン	PRH	PPLの合成分泌促進
ドパミン		PPLの分泌抑制

- ペプチドホルモン
- 下垂体門脈を經由して下垂体前葉に運ばれ,
- 下垂体前葉細胞からのホルモン分泌を調節
- 中枢もしくは末梢の情報を元に分泌



# 下垂体ホルモン

	下垂体ホルモン	略称	機能
前葉	副腎皮質刺激ホルモン	ACTH	副腎皮質ホルモンの合成分泌促進
	甲状腺刺激ホルモン	TSH	甲状腺ホルモンの合成分泌促進
	卵胞刺激ホルモン	FSH	卵胞成熟促進, 精巣成熟と精子形成促進
	黄体形成ホルモン	LH	排卵誘発, 黄体形成促進
	成長ホルモン	GH	骨, 筋肉の成長促進
	プロラクチン	PRL	乳汁合成分泌促進
後葉	抗利尿ホルモン (バゾプレシン)	ADH (VP)	腎臓集合管の水再吸収促進
	オキシトシン		乳汁分泌促進, 子宮収縮

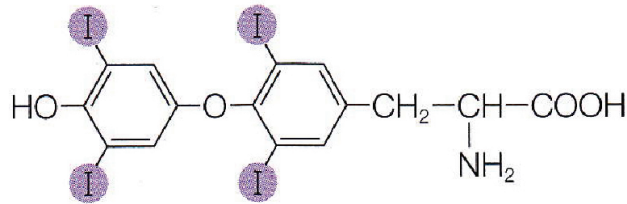
下垂体後葉ホルモン：視床下部神経内分泌細胞が合成，軸索経由で後葉へ分泌

# 末梢ホルモン

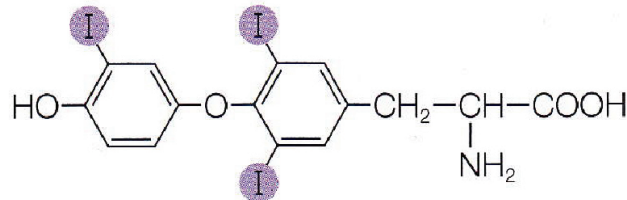
末梢ホルモン		
甲状腺ホルモン	$T_3, T_4$	成長, 基礎代謝の調節
	カルシトニン	骨吸収抑制
副甲状腺ホルモン	PTH	骨吸収促進, VD活性化
副腎皮質ホルモン	糖質コルチコイド	
	鉱質コルチコイド	
	男性ホルモン	
副腎髄質ホルモン	カテコールアミン	
女性ホルモン	エストロゲン プロゲステロン	
男性ホルモン	テストステロン	

# 甲状腺ホルモン

①  $T_3$ と $T_4$  : 成長や基礎代謝を調節, 脂溶性



3,5,3',5'-テトラヨードチロニン ( $T_4$ )  
チロキシシン



3,5,3'-トリヨードチロニン ( $T_3$ )

② カルシトニン :

ペプチド (32アミノ酸残基)

破骨細胞による骨吸収抑制 (→血中 $Ca^{2+}$ 濃度を低下)

# 副甲状腺ホルモン

副甲状腺ホルモン, パラトルモン, parathyroid hormone, PTH

上皮小体ホルモン

ペプチド (84残基)

血漿Ca<sup>2+</sup>濃度上昇

骨吸収促進 (骨芽細胞を介して破骨細胞に作用)

ビタミンDの活性化 (遠位尿細管で)

# 活性型ビタミンD

ホルモン

ビタミンDは生体内で合成 (アセチルCoA→コレステロール→VD)

生理作用は1,25-ジヒドロキシビタミンD<sub>3</sub> (肝, 腎で水酸化)

血漿Ca<sup>2+</sup>濃度上昇

カルシウム結合

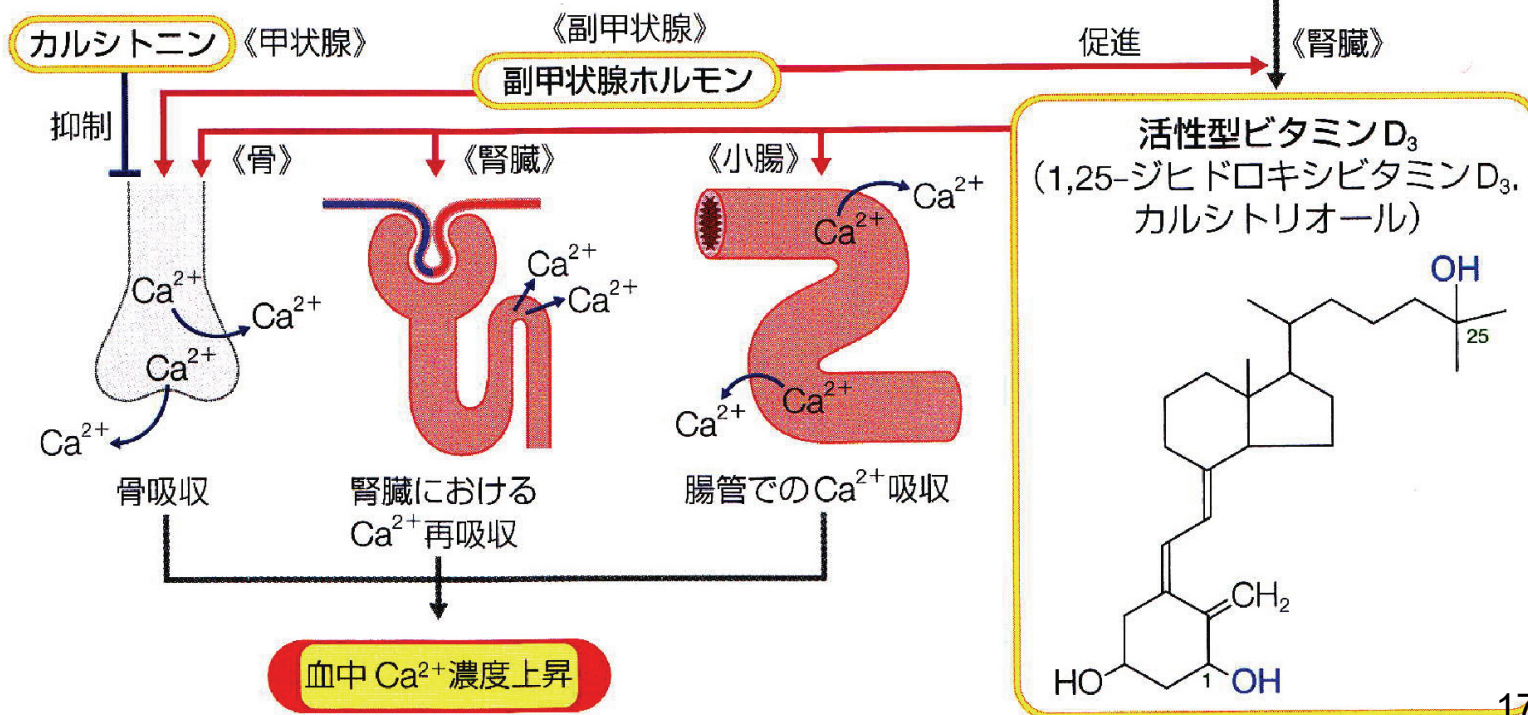
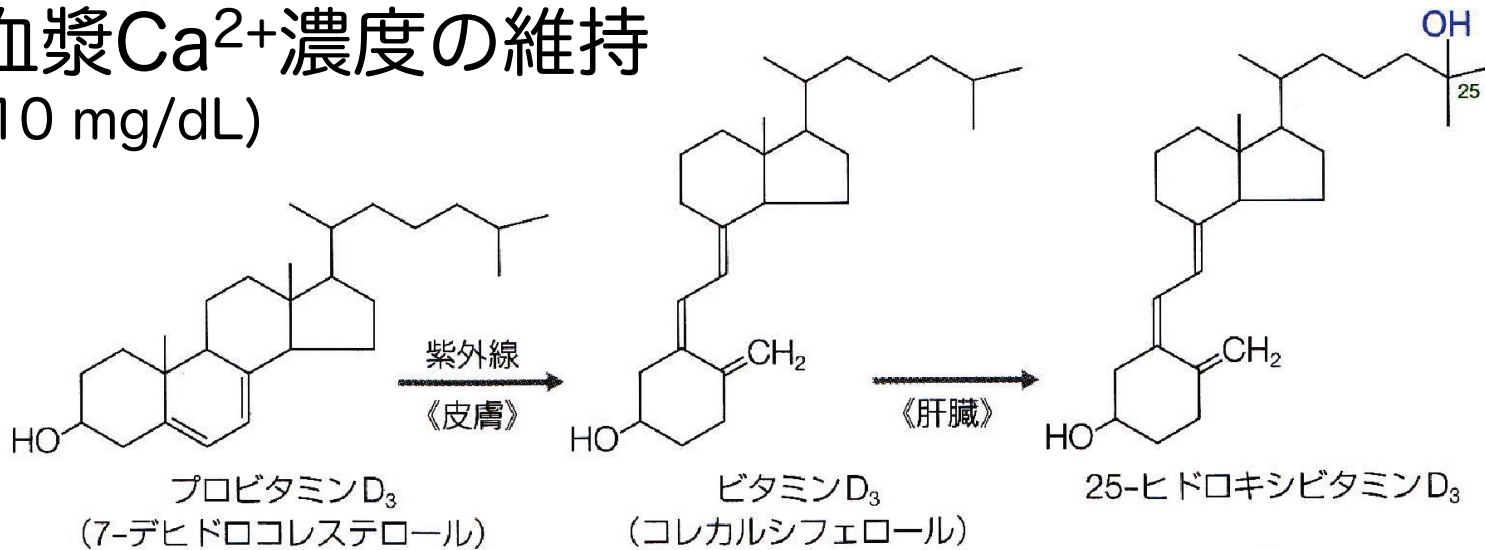
腸管でCa<sup>2+</sup>吸収促進 (小腸上皮細胞のタンパク質合成促進)

腎臓でCa<sup>2+</sup>再吸収促進

骨 (骨芽細胞) に作用して破骨細胞の骨吸収促進

# 血漿Ca<sup>2+</sup>濃度の維持

(10 mg/dL)



# 副腎皮質ホルモン

ホルモン	分泌部位	主な分泌ホルモン	分泌調節ホルモン
鉱質コルチコイド	球状帯 (外層)	アルドステロン	アンギオテンシンII
糖質コルチコイド	束状帯 (中層)	コルチゾール, コルチゾン	ACTH (下垂体)
性ホルモン	網状帯 (内層)	デヒドロエピアン ドロステロン	ACTH (下垂体)

## 鉱質コルチコイド

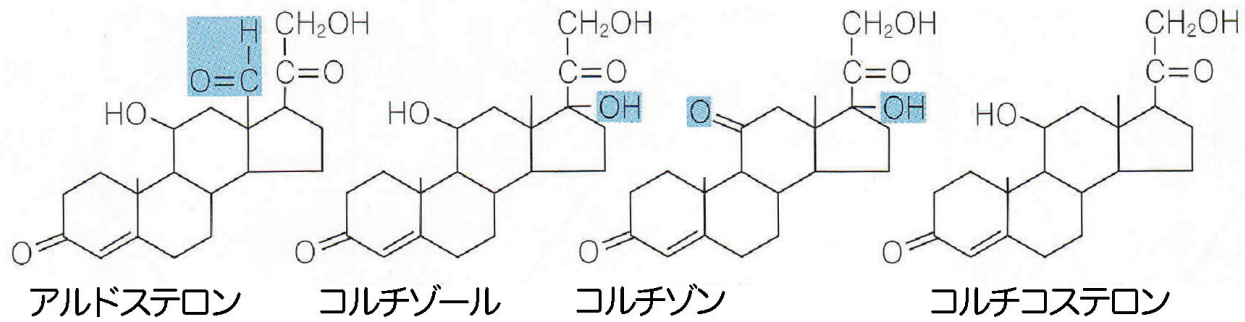
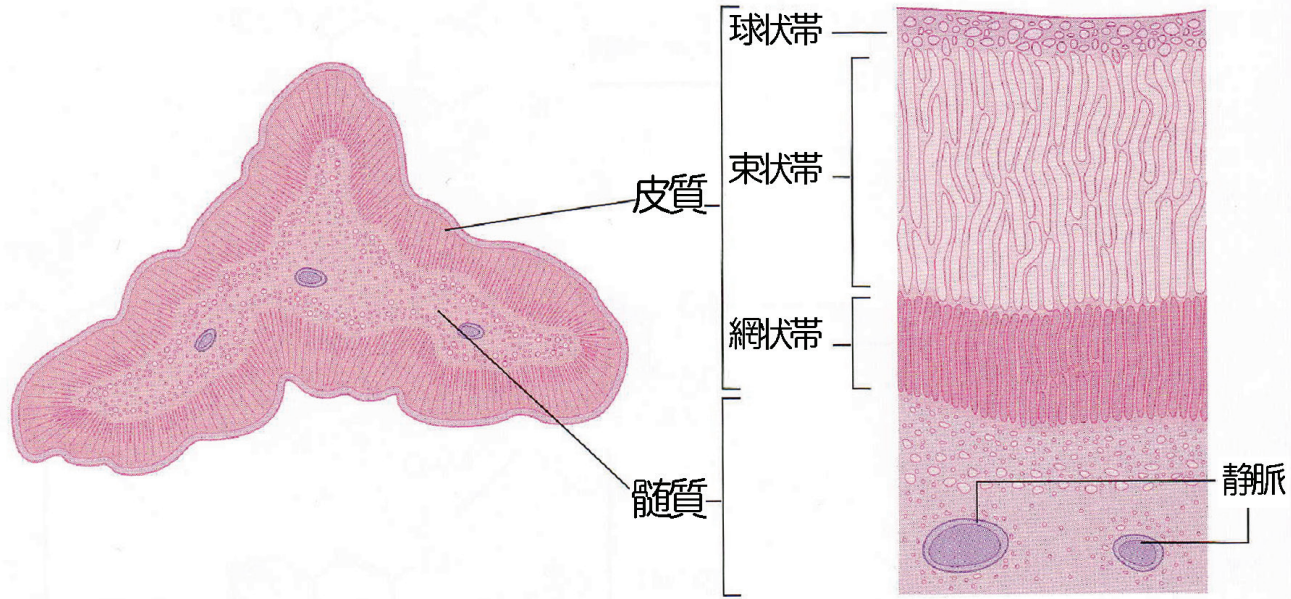
電解質代謝 レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系

## 糖質コルチコイド

幅広い作用：グルコース産生，グリコーゲン貯蔵，脂肪分解，タンパク質分解，インスリン分泌抑制，炎症や免疫抑制，骨代謝

## 性ホルモン

デヒドロエピアンドロステロン（男性ホルモン）  
男女ともに合成分泌





# レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系

血圧低い  
体液中Na<sup>+</sup>減少  
腎血流量少ない

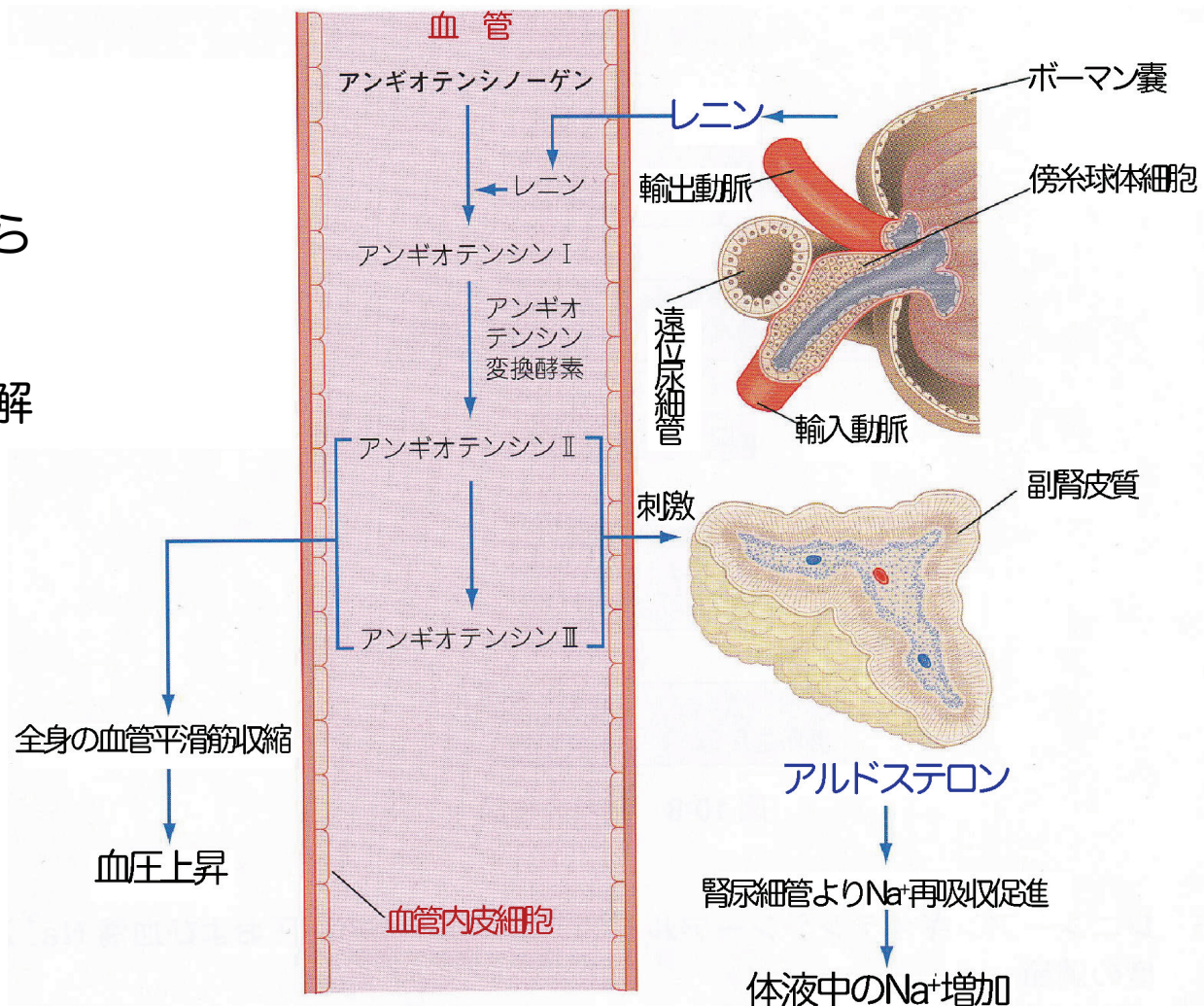
腎臓の傍糸球体装置から  
レニンが血中に分泌

レニン：タンパク質分解  
酵素

アンギオテンシンⅠ  
生成

アンギオテンシン  
Ⅱ, Ⅲ生成

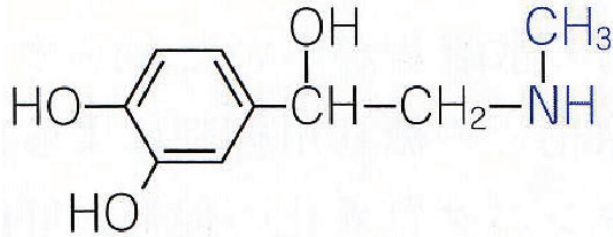
- 血管平滑筋収縮
- 副腎皮質からアルドステロン分泌



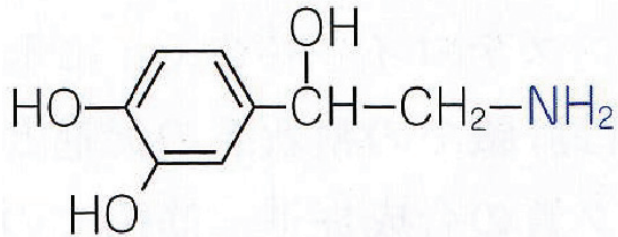


# 副腎髄質ホルモン

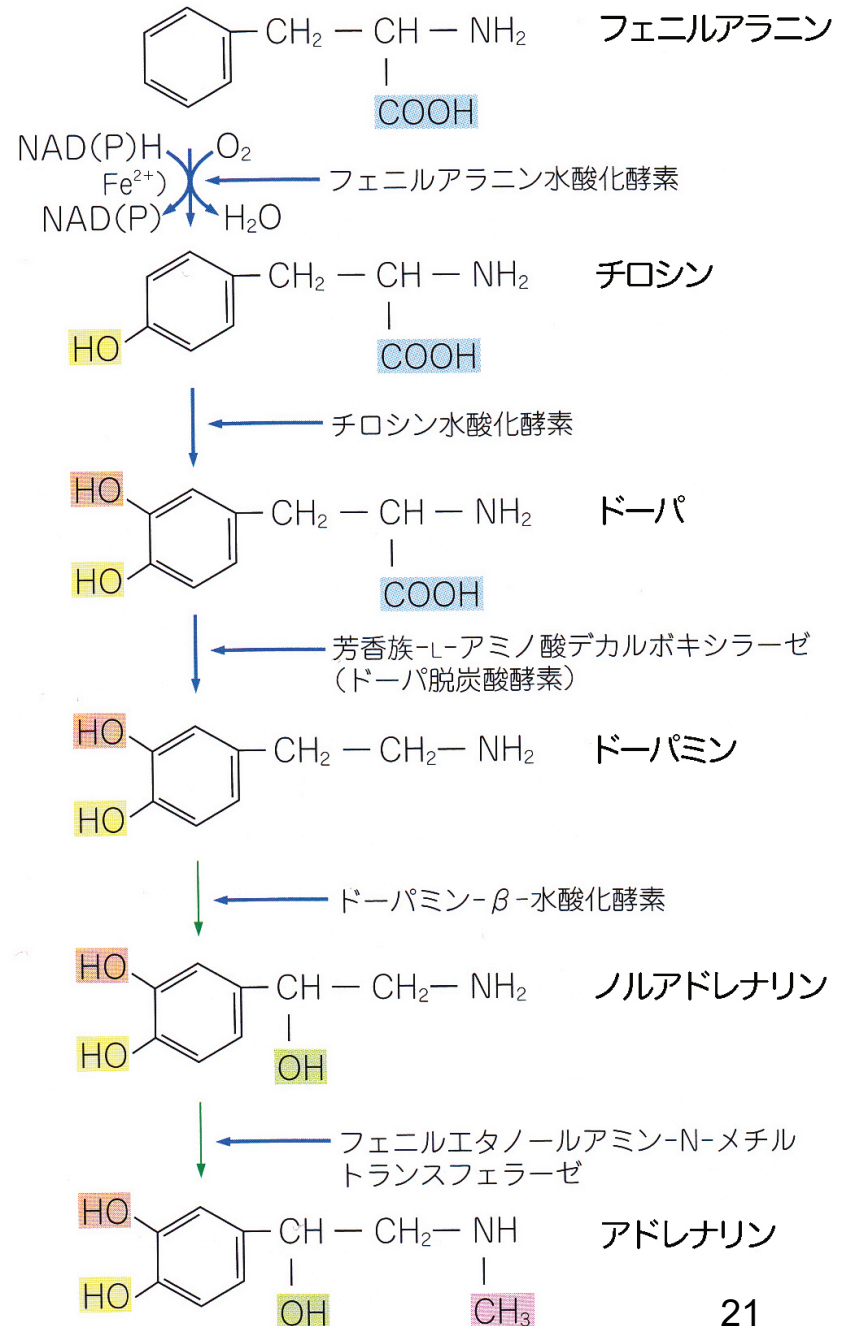
## カテコールアミン



## アドレナリン (エピネフリン)



## ノルアドレナリン (ノルエピネフリン)



# 性ホルモン

## 合成

- 性腺（精巣と卵巣）
- 胎盤
- 副腎皮質

## 調節

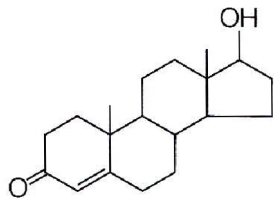
下垂体の性腺刺激ホルモン

## 男性ホルモン（アンドロゲン）

- テストステロン
- デヒドロエピアンドロステロン

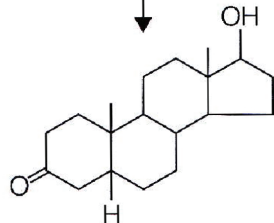
## 女性ホルモン

- エストロゲン（卵胞ホルモン）  
エストロン  
エストラジオール  
エストリオール
- ゲスターゲン（黄体ホルモン）  
プロゲステロン

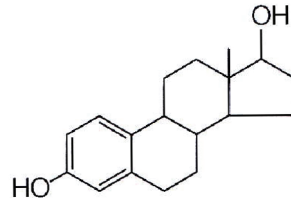


テストステロン

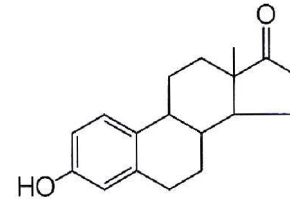
5 $\alpha$ 還元酵素



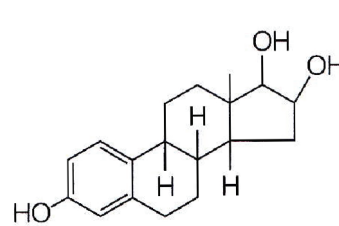
デヒドロテストステロン



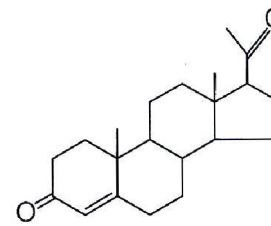
エストラジオール



エストロン



エストリオール



プロゲステロン

## 内分泌疾患

内分泌腺	ホルモン	分泌亢進	分泌低下
下垂体前葉	ACTH	クッシング症候群	副腎機能低下症
	GH	巨人症（成長期），先端肥大症（成人）	下垂体性低身長症
下垂体後葉	ADH	ADH不適切分泌症候群	尿崩症
甲状腺	T3, T4	バセドウ病（グレーブス病）	クレチン病，橋本病
副甲状腺	PTH	原発性副甲状腺機能亢進症	原発性副甲状腺機能低下症
副腎皮質	副腎皮質ホルモン	クッシング症候群	アジソン病
副腎髄質	アドレナリン ノルアドレナリン	褐色細胞腫	-
膵臓	インスリン	インスリノーマによる低血糖	糖尿病