

第 10 回 内分泌

内分泌は自律神経とともにヒトの恒常性を維持する

- ・ホルモンの旧定義

ホルモンは内分泌腺（内分泌細胞）から血液中、リンパ液中に分泌され、標的臓器に作用する生理活性物質である

→定義外のホルモン

- ・消化管ホルモン

胃 ガストリン…膵臓に作用、トリプシンを分泌させ消化を助ける

グレリン…脳に作用、空腹を感じさせる

腎臓 レニン…脳に作用、水分を吸収させる

分泌細胞自身に作用＝自己分泌（オートクライン）

となりの細胞に作用＝傍分泌（パラクライン）

神経内分泌：ペプチドホルモンを分泌

ドーパミン、アドレナリン（モノアミン）：神経伝達物質であると同時にホルモンでもある

ホルモンの化学的性質

- ・ステロイドホルモン

副腎皮質ホルモン、性ホルモンなど（脂質）

細胞膜を通る→細胞内受容体、核内受容体で感知→タンパク質合成（卵、精子）

- ・ペプチドホルモン（p.63）

視床下部、下垂体、消化管に多い

細胞膜受容体で感知された後 G タンパク質共役型（GPCR）、チロキシンキナーゼ共役型で情報伝達

GPCR（p.65）；1000 種ほどゲノム中にある。300 種ほどは受容体に特異的に結合するリガンド（基質）同定。他 700 種の GPCR のリガンドはオーファン受容体（と呼ぶ）…アディポネクチン、レプチン、グレリン

- ・アミン

モノアミン（ドーパミン、セロトニン）、アドレナリン→GPCR で行われる（殆ど）

甲状腺ホルモン…ステロイドではないが細胞膜通過→核内受容体へ

代謝に関わる遺伝子であり、これが分泌されすぎるとバセドウ病になる

視床下部と下垂体 (p.62、63)

感覚情報→大脳→視床下部→神経内分泌細胞

- ・視床下部の神経分泌細胞から放出される前葉ホルモン放出（抑制）ホルモンは下垂体門脈を通して脳下垂体前葉に届きホルモンが分泌される
- ・視床下部にある室傍核、視索上核で作られたホルモン（バソプレシン、オキシトシン）は脳下垂体後葉へ送られる

ホルモン分泌の仕組み (p.63)

視床下部→下垂体→標的臓器

CRH（副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン）→ACTH（副腎皮質刺激ホルモン）→副腎

TRH（甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン）→TSH（甲状腺刺激ホルモン）→甲状腺

※元の刺激→下垂体のホルモンを作らせる→標的臓器へのホルモンを作らせる

Ex)プロラクチン (p.64) …前葉 役割…母乳生産、排卵抑制

視床下部神経からの抑制ホルモン↓ →下垂体前葉からプロラクチン↑ →乳
(情動、聴覚でも興奮)

バソプレシン…抗利尿ホルモン

脱水→浸透圧が高くなる（血液が濃くなる）→頸動脈の化学受容体が興奮→視床下部、視索上核、室傍核が興奮→下垂体後葉からバソプレシン分泌

バソプレシンの作用

腎尿細管細胞に作用→水分吸収量増加→血しょう増加→血圧が上がる→頸動脈に作用することでフィードバック

水分吸収の仕組み

V2（バソプレシン受容体）が活性化→AC(アデニル酸シクラーゼ活性化)→cAMP が出る

→PKA（プロテインキナーゼ A）が活性化→AP2（アクアポリン 2）が活性化

→AP2 を持った膜が細胞膜に結合して AP2 が増える→水分吸収が増える

第 11 回 副腎

副腎…腎臓の上の臓器

三種類の副腎皮質ホルモン…・電解質コルチコイド（アルドステロン）

・糖質コルチコイド（コルチゾル）→ストレスホルモン、
抗炎症ホルモン

・性ホルモン

・電解質コルチコイド（アルドステロン）

コレステロールが原料

血液中のナトリウムとカリウムのバランスをコントロール

ナトリウム濃度低下→アルドステロン放出→腎臓の尿細管に作用（受容体がある）→
Na⁺/K⁺ポンプを活性化→Na⁺再吸収

・糖質コルチコイド

糖新生を行う

タンパク質、脂質を分解→糖→血糖値上昇

抗炎症作用

アトピー、リウマチなどの炎症作用を抑える

神経作用

視床下部（CRH 放出）→下垂体（ACTH 放出）→副腎→①コルチゾル放出

②カテコールアミン放出

アドレナリン

ドーパミン

ノルアドレナリン

コルチゾル放出→扁桃体

→延髄→視床下部→扁桃体

カテコールアミン→（迷走神経）→延髄→視床下部→扁桃体

→少しのストレス：バランスのとれた血中濃度→程よく活性化

高いストレス：多量のカテコールアミン・コルチゾル→限られた情報のみが記憶される
→トラウマ・PTSD の原因、神経細胞が死ぬ

甲状腺ホルモン

T₄,T₃（ホルモン名）…ヨウ素が含まれている。生体内に 120 日も留まるので放射性物質で
あると危険

甲状腺ホルモン放出→酸素消費量増加、熱産生増加
行き過ぎるとバセドウ病

甲状腺は TSH 受容体でホルモンを受け取ると甲状腺ホルモンを放出する→バセドウ病では抗 TSH 受容体（自己抗体）が出来る→TSH 受容体と同じ役割をしてしまうので甲状腺ホルモンが放出され続ける（自己免疫疾患）

治療法：抗体に付着する別の物質を作り抗体をブロック

膵臓（p.63）

- ・ 内分泌→ランゲルハンス島 α 細胞（表面）：グルカゴン 血糖値上昇
 β 細胞（内側）：インスリン 血糖値下降
 γ 細胞（表面）：ソマトスタチン α 、 β 細胞不活性化
- ・ 外分泌→トリプシノーゲン（活性化したものがトリプシン）

グルカゴン：肝臓・筋肉に作用し、肝（筋）に蓄えられている脂肪酸・グリコーゲンをグルコースに分解（糖新生）

インスリン：肝臓・筋肉・脂肪に作用し、グルコースを細胞内に取り込み脂肪酸・グリコーゲンに変える

インスリンの分泌

グルコース濃度が上昇すると、濃度に応じて Glut2（グルコーストランスポーター）により細胞内に取り込まれる→グルコースが分解されて ATP が産生→KATP チャネル（ATP 感受性 K⁺チャネル）が閉じる→脱分極→インスリン分泌

インスリンの作用

インスリンが細胞膜表面にあるインスリン受容体に結合→細胞内の Glut4 が細胞膜上に移動→グルコースを取り込む

糖尿病の原因

- ・ KATP チャネルの変異
- ・ Glut2 の変異、機能低下
- ・ ミトコンドリアの変異（ミトコンドリアの遺伝子に変異が入る）

インスリン欠乏→タンパク質分解上昇（筋肉の分解）→アミノ酸量上昇→糖新生
→尿素量上昇

→グルコースの取り込み低下→高血糖→糖尿

→浸透圧上昇→脱水

→脂肪分解→血中脂肪量増加→ケトン体生成→血液が酸性に