

脳における エストロゲンの見えざる作用 —性別不合の脳の形成のしくみ—

東京大学名誉教授
医療法人社団レニア会アルテミスウイメンズホスピタル理事長
武谷 雄二

はじめに

これまでは性染色体がXXかXYにより各々卵巣、精巣が発生し、それで性別のすべてが説明されていた。しかし性別不合が相当数存在することで、ジェンダーアイデンティティ(GI)という概念が提唱され、脳の性が注目されるようになった。つまり、性には内外性器(性腺・性管)の分化と脳の性とが存在し、これが一致するのが異性愛者、乖離するのが性別不合となる。両者の不一致が存在する背景として、両者が決定される時期にずれがあることが挙げられる。すなわち、ヒトでは胎齢2ヵ月までに内外性器の分化がほぼ終了するが、脳の性の分化は妊娠後半期に起こる¹⁾。しかも後者は前者とは独立して進行する。性別不合の脳はどのようにして形成されるかを考えるために、本稿では脳の性の形成機序について解説する。

脳の性分化と性ステロイドホルモン —ヒト・霊長類とげっ歯類の比較

げっ歯類では特定の時期にメス胎仔にテストステロンを投与すると、脳は形態学的、機能的に永続的にオス化する²⁾。いくつかの研究結果から、げっ歯類ではテストステロンから転換されたエス

トロゲンが直接脳のオス化をもたらすことが明らかとなっている³⁾。

一方、サル(rhesus-monkey)でも胎内でのテストステロン投与が社会行動、性行動をみる限り、メスの脳を不可逆的にオス化させる⁴⁾。テストステロンは5 α リダクターゼ(5 α -reductase)によりdihydrotestosteroneに転換され、それが男性ホルモン作用を発揮する。dihydrotestosteroneはテストステロンと異なり、エストロゲンに転換されない。しかし、dihydrotestosteroneの投与はテストステロンと同様にメスの脳のオス化を起こす⁵⁾。したがって、霊長類では少なくともテストステロンが直接、またはその代謝物であるdihydrotestosteroneが脳のオス化を誘導していると考えられる。このことを裏付ける以下の臨床的事例がある。第1に、エストロゲン合成に不可欠な酵素であるアロマトラーゼが先天的に欠損している男性のGIおよび性的指向は男性であることから、ヒトでも男性ホルモンの作用だけで脳の男性化が起こる。しかし性行動の発現にはエストロゲン作用が必要である⁶⁾。なお、げっ歯類ではアロマトラーゼ欠損のオスの脳は完全なオス型にならない⁷⁾。第2に、エストロゲン受容体 α が欠損した男性の脳は男性型である⁸⁾。しかしオスマウスにおけるエストロゲン受容体 α の欠損は、テストステロンが高値にもかかわらず、オス特有の定型