

総説

哺乳類の生殖機能制御メカニズムとその老化

Mechanism underlying mammalian reproduction and its senescence

上野山賀久
Yoshihisa Uenoyama

井上 直子*
Naoko Inoue

東村 博子**
Hiroko Tsukamura

名古屋大学大学院生命農学研究科（准教授，講師*，教授**）

Class ★★★★★
専門医向け

Key Words

- キスペプチン
- GnRH
- 卵胞発育
- 排卵
- 性周期

Summary

The brain mechanism regulating mammalian reproduction has become increasingly clear after the discovery of loss-of-function mutations of kisspeptin receptor GPR54 gene in patients with centrally mediated pubertal failure. To date, two populations of kisspeptin neurons localized in the hypothalamic arcuate nucleus and preoptic area serve as master regulators of ovarian follicular development and ovulation in female mammals via controlling pulsatile and surge-mode of gonadotropin-releasing hormone/gonadotropin release, respectively. The present paper reviews recent understanding of the mechanism underlying mammalian reproduction and dealt with a species difference in the senescence of mammalian reproduction in rodents and humans.

はじめに

哺乳類は、性的に未熟な状態で生まれ、成長を経た後に性成熟に達する。その後、生殖機能は一定期間維持された後、加齢に伴って低下する。2001年に発見された神経ペプチド「キスペプチン」に関する研究成果から、性成熟とその後の生殖機能を制御する脳内メカニズムに関する私たちの理解は大きく進んだ。本稿では、哺乳類の生殖を制御するキスペプチンの役割について概説するとともに、生殖機能制御メカニズムの老化についても紹介する。

哺乳類の生殖機能を制御するメカニズム

哺乳類の卵巣機能は、下垂体前葉から分泌される性腺刺激ホルモン、すなわち卵胞刺激ホルモン（follicle-stimulating hormone：FSH）と黄体形成ホルモン（luteinizing hormone：LH）によって制御される。下垂体からのFSHとLHの分泌は、視床下部から分泌される性腺刺激ホルモン放出ホルモン（gonadotropin-releasing hormone：GnRH）により制御される（図1）。GnRHは、パルス状分泌とサー

ジ状分泌の2つの分泌様式を示す。

GnRHがパルス状に分泌され、それに応答して下垂体からFSHとLHがパルス状に分泌されると、卵巣では卵母細胞を包む卵胞の発育が促進される。卵胞は発育に伴って体積が増え、それとともに性ステロイドホルモンの一つであるエストロゲンの分泌量が増える。末梢血中に分泌されたエストロゲンは脳にも到達し、GnRHのパルス状分泌を抑制する負のフィードバック作用を示す。この負のフィードバック作用の意義は、卵胞の発育状態に合わせて過不足のないFSHとLHのバル