

医学的に見た性の分化 — 男性ホルモン（アンドロゲン）の役割 —

村田 善晴

（名古屋大学環境医学研究所）

1. はじめに

性の決定・分化に関する医学的常識は「ヒトは何事も起こらなければ女になってゆく」というものである。誤解されやすい表現かもしれないが、男に分化してゆくためにはある決まった装置のスイッチがONになっていることが必要で、この装置の一部でも故障した場合は女に分化してゆくということを意味している。このような、「常識」が成り立ったのは、ここ50年ほどの間に、生化学、生理学、とりわけ分子生物学の著しい進歩により、性の決定・分化に関わるメカニズムが次々と明らかにされた結果である。また、これらメカニズムの解明に性の分化異常を示す様々な疾患が大きく貢献してきた。

2. ヒトの性別はY染色体上にあるSRY遺伝子によって決定される

それでは、男に分化してゆく装置のボタンを押すのは何だろうか？この因子こそが性を決定する因子そのものということになるが、1989年から90年にかけてついにこの因子が突き止められた。この因子はSRY（Sex-determining Region Y）と呼ばれるようにY染色体上に存在する遺伝子によってコードされる。これまで、Y染色体を持つことが、男になって行くための必要条件と考えられてきたが、このSRYの発見によりこのことが分子生物学的に裏付けられたことになる。このSRYが働くと、ヒトの胎児期にまだ精巣になるか卵巣になるか行方が定まっていない、「未分化性腺」が精巣に分化して

行き、SRYが作用しなければ、卵巣に分化する。そして、胎児期の精巣はテストステロンとよばれる男性ホルモン（アンドロゲン）を盛んに産生する。一般に、男性ホルモンは「男らしくするホルモン」と理解されやすく、思春期に男子が第二次性徴を獲得してゆく時にその重要性が強調されがちであるが、実は、胎児期にも非常に重要な役割を担っていることが分かってきた。

3. 性の分化に及ぼすアンドロゲンの役割

男の一生の中で、アンドロゲン分泌は3つのピークを示す。最初のピークは胎児期で、出生時に一旦減少した後、新生児期に2つめのピークを示す。そして、学童児期に減少するが、思春期に急激に増加し、その増加は老年まで持続する。このことは、思春期以降のみならず胎児期にもアンドロゲンが重要な役割を持つことを暗示する。

ヒトの胎児の中にはウオルフ管とミューラー管とそれぞれ呼ばれる将来生殖器に分化してゆく管があり、男児ではミューラー管は退縮して、ウオルフ管が残り、ここから、精嚢、精管、精巣上体が形成されるが、これら「男の内性器——これには精巣も含まれる」と呼ばれる組織が形成されるためには胎児の精巣から分泌されるテストステロンが不可欠である。また、テストステロンは細胞内でより強力なデヒドロテストステロン(DHT)に変換され、このDHTの働きにより男児の外性器である陰嚢や陰茎が形成

される。この外陰部の形状は社会的性を決定する際のよりどころとなっている。したがって、男児の生殖器はアンドロゲンというホルモンがなければ形成されず、このアンドロゲンを産生する胎児精巣の働きが社会的性を決定しているといっても過言ではない。

一方、Y染色体を持たない（つまりSR Yが存在しない）女児では、未分化性腺は卵巣に分化してゆく。そして、女児ではウォルフ管が退縮し、そのかわりミュラー管が残存して、ここから輸卵管、子宮、膣上部が形成される。また、DHTが非常に少ない女児では、外性器として陰唇、陰核が形成される。興味あることに、胎児精巣では盛んにテストステロンが産生されるのに対し、胎児の卵巣はホルモンを分泌しない。したがって、男性器の発達・分化にアンドロゲンが不可欠であるのに対し、女性器の発達・分化には女性ホルモンを必要としない。このような事実が、冒頭に述べた「ヒトは何事も起こらなければ女になってゆく」という医学的常識が成り立つ理由の1つになっている。

4. アンドロゲンの精神への作用

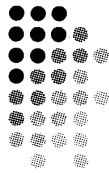
アンドロゲンは、男性器の発達に不可欠であるばかりでなく、「男が自分を男として認識する」いわゆるジェンダーアイデンティティー（gender identity）に重要な影響を及ぼしていることを示唆する事例が多く見られる。これまで、人間は思春期までは言わば中性で、思春期以降に女らしく、また男らしくなると同時に、女として、または男として行動するようになると考えられてきた。

しかし、性分化に異常をきたす疾患やアクシデントによる外傷の症例などにより、人間は生まれた時、すでにジェンダーアイデンティティーを持っており、それは容易に変えることが出

来ないことを示す事例が蓄積している。このジェンダーアイデンティティーの獲得にアンドロゲンがどの程度重要かはまだ分かっていないが、今回の講演では、その重要性を示す事例をいくつか紹介してゆきたい。

シンポジウム
性別を考える
ー医学・法学・スポーツ科学の対話ー

医学的にみた性の
分化について



名古屋大学環境医学研究所 発生・遺伝分野 村田 善晴

性の分化は染色体によって決められる

女

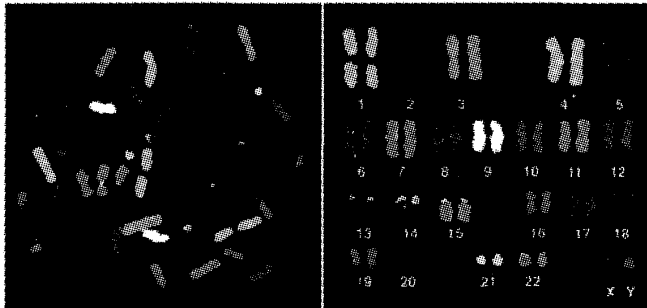
46XX

44個の常染色体+XX

男

46XY

44個の常染色体+XY



(A) (B)
Figure 4-10. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

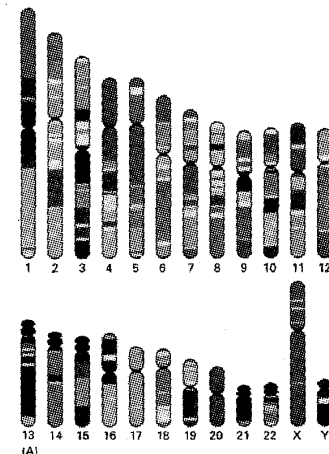


Figure 4-18 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

女

46XX

44個の常染色体+XX

男

46XY

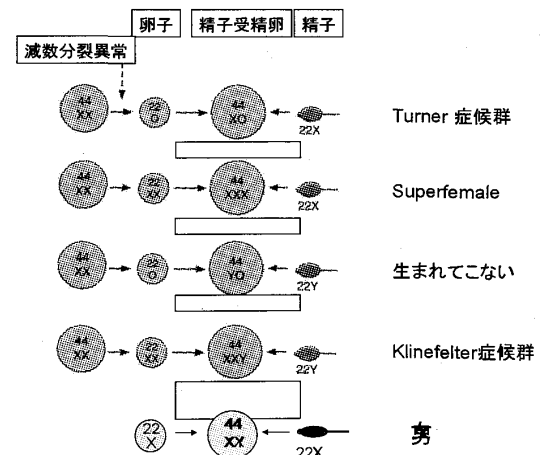
44個の常染色体+XY

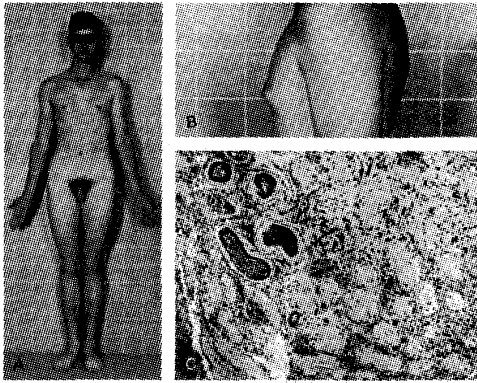
男か女かの決定はY染色体の有無で決定される

Y染色体がなければ女になる

45XO---女性(Turner症候群)

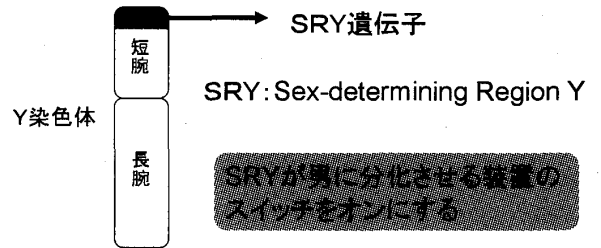
47XXY---男性(Klinefelter症候群)





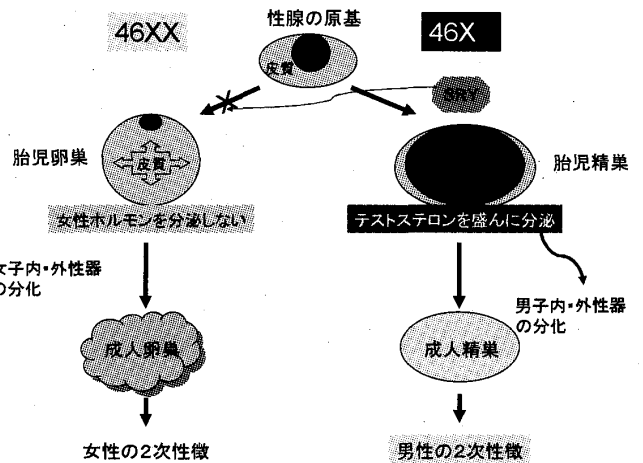
ヒトは男に分化させるように仕向ける一連の装置が働かないと女に分化する

- Y染色体がなければ男に分化することはない

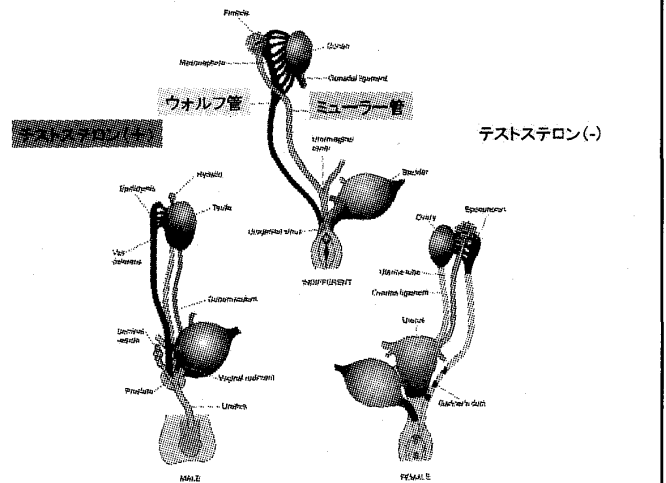
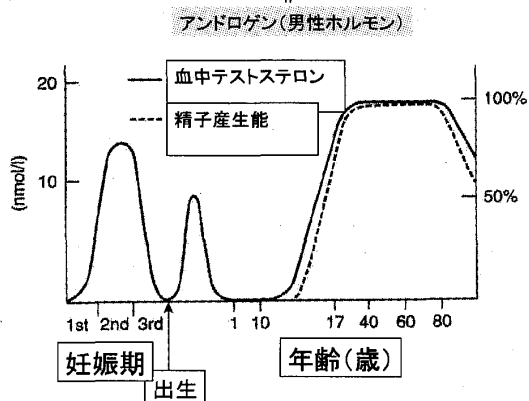


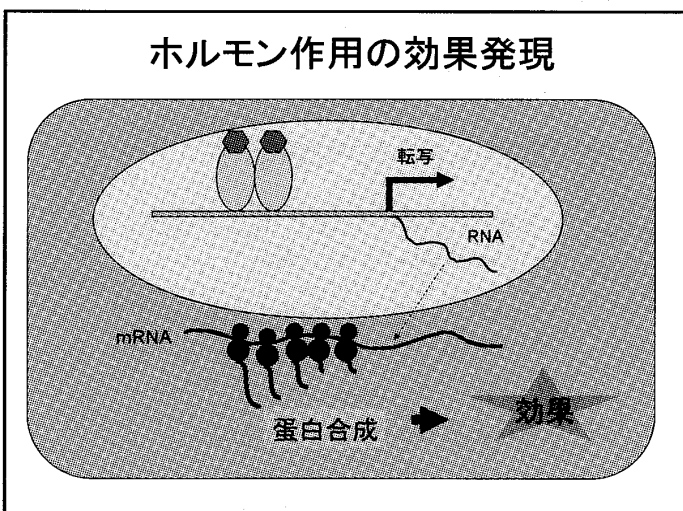
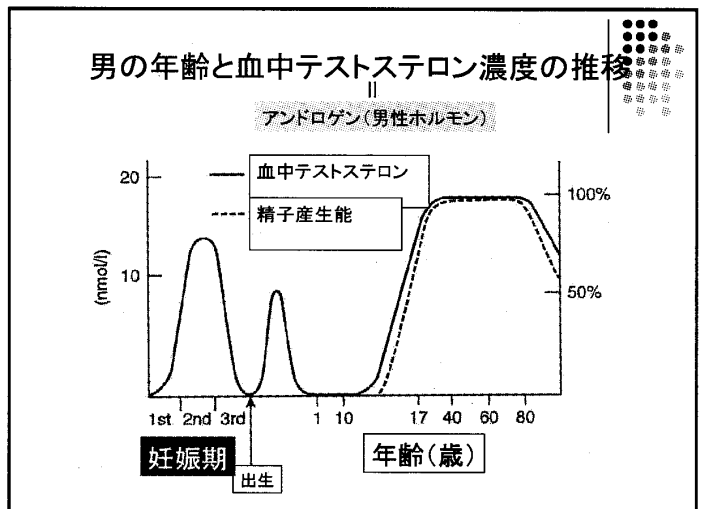
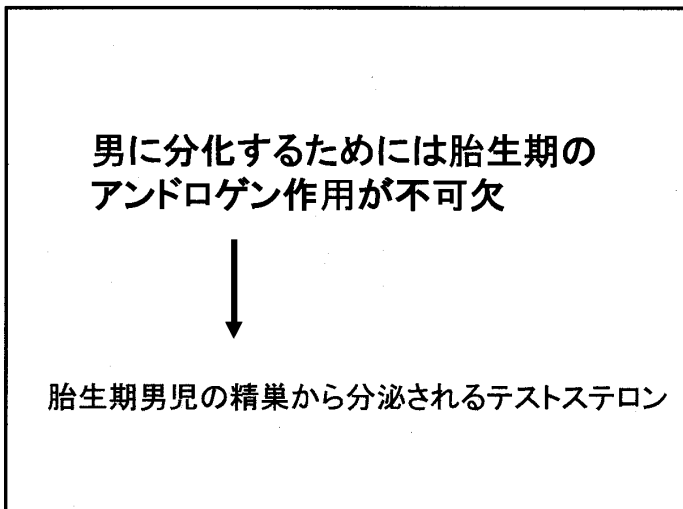
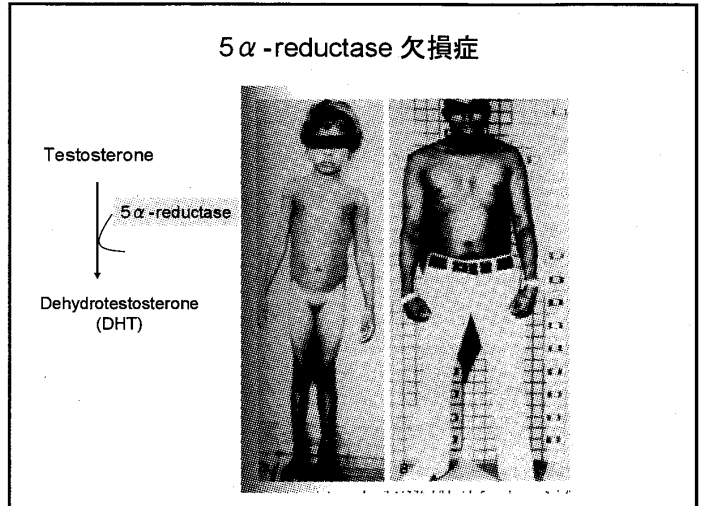
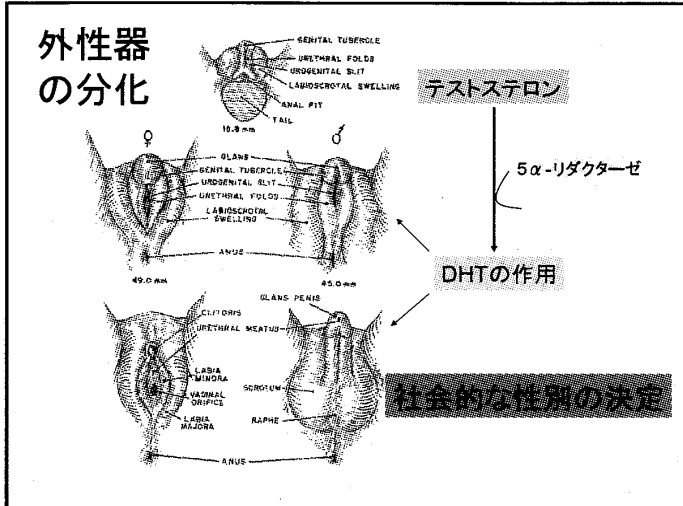
SRY: Sex-determining Region Y

- DNA結合性の転写因子
- 女性に分化してゆく道筋をつける遺伝子の発現をブロックしている



男の年齢と血中テストステロン濃度の推移





性ホルモン

女性ホルモン
(Estrogen)

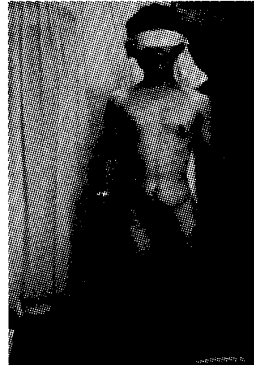
男性ホルモン
(Androgen)

卵巣
精巣

精巣
卵巣
副腎

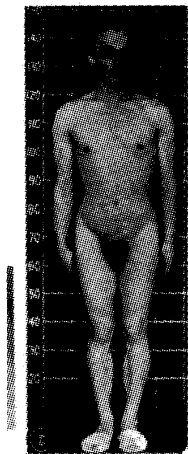
男も女も女性ホルモンと男性ホルモンを共に持っている
ただし、量が異なる

先天性副腎過形成（女）



※編集の都合上写真の一部を削除いたしました。

先天性副腎過形成（女性例）



ADRENAL HYPERPLASIA

適切な治療により女性の外見
を獲得できた

ただし低身長は治らない

↑
骨端の早期閉鎖

性ホルモンの精神への作用

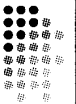
Gender identification: 自己を男と認識するか女と認識するか

性同一性障害 ≠ Homosexual

Gender role: 遊びの内容、どのような友達をつくるか、など

Gender orientation: パートナーとしてどちらを選ぶか

Homosexual



ジェンダー（心理社会的性）の形成のメカニズム

Nurture（養育）説

人間は生まれたときは心理的には中性であり、その後の生育
環境や学習によってジェンダーが形成される

ここ40年くらいにわたって支配的な学説

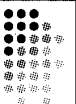
Nature説

脳の分化や発達という生物学的要因で決定される
最近、促進因子としてアンドロゲンが注目されてきた

Gender identification

● 胎児期に男性ホルモンが重要か？

1. 一卵性双生児（男子）の一方が割礼の際、誤ってペニスを切断してしまった場合
2. アンドロゲン受容体異常症（睾丸女性化症候群）の患者は男として振る舞うのか女としてふるまうのか？
3. 副腎性器症候群の患者の場合は？

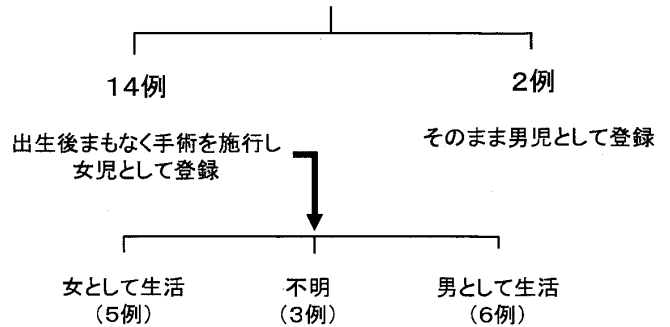


Discordant Sexual Identity in Some Genetic Males with Cloacal Exstrophy Assigned to Female Sex at Birth

(遺伝子的には男の排泄腔外反症患者が
女兒として登録された場合性別に関する自
己認識に不一致を生ずる)

Reiner WG, Gearhart JP
New England Journal of Medicine 2004

生物学的には完全に男として
出生した排泄腔外反症16例



程度の差はあるがすべて男としての自己認識している

ジェンダー(心理社会的性)の形成のメカニズム

Nature説

脳の分化や発達という生物学的要因で決定される

Nurture(養育)説

アンドロゲンの重要性

人間は生まれたときは心理的には中性であり、その後の生育
環境や学習によってジェンダーが形成される