

基础内分泌学讲座(II)

刘以训 叶良素

(中国科学院动物研究所内分泌室)

动物机体的协调统一受神经、内分泌双重调节。神经系统除直接调节机体活动外,还可通过内分泌系统协调机体的功能。内分泌腺体所分泌的激素又可反馈影响神经系统而对上述调节作出加强或抑制性修正。长期情绪紊乱可引起疾病,主要通过两条途径:其一,神经冲动经各级神经原传递刺激躯体和内脏器官;其二,神经系统先影响内分泌器官,内分泌器官分泌激素,作用于躯体和各内脏器官。在许多脊椎动物中,性周期的变化是由环境变化(如光线、温度、食物供应,筑巢材料和群居生活)引起的。某些动物排卵是由正常交配或性冲动激发引起的。因为生殖功能是直接取决于性腺激素,性腺激素的分泌又受垂体促性腺激素的调节。显然,环境对生殖的影响是通过垂体实现的。在人和某些脊椎动物中,像强烈的光线,温度的突然变化,各种特殊环境,情绪紧张,换一句话说,任何引起忧虑、挫折、愤怒和疼痛的刺激,都可引起肾上腺皮质甾体激素的突然分泌。因为肾上腺皮质的功能受促肾上腺皮质激素(ACTH)调节,上述环境刺激显然是通过腺垂体实现的。临床观察证明,突眼性甲状腺肿经常是在情绪受打击之后出现的。月经周期可由于环境的变化和精神紊乱而改变,这都是同上述发现一致的。因为月经周期的变化涉及到卵巢和垂体激素,作用途径可能是:情绪紊乱→中枢神经系统→腺垂体→卵巢→子宫→临床症状。

外界刺激对内分泌的影响必受中枢神经系统调节。因为丘脑下部一方面与垂体在解剖上有密切联系,另一方面它同中枢神经系统其他部位又有密切关系。因此丘脑下部被认为是促进或抑制垂体激素释放的调节中枢。

一、丘脑下部(Hypothalamus)

丘脑下部的某些神经元具有双重性质,既是传导神经冲动的神经细胞,又具有分泌功能。有人称其为神经分泌细胞。它执行着把神经系统和内分泌系统联在一起的功能,并构成了由神经冲动转化为内分泌信息的最终通路。它们的分泌物不像神经递质那样进入突触间隙而是进入血液循环,以经典定义的激素方式作用于远处的器官。神经分泌细胞在形态上与神经元相似,但它是朝腺体样方向分化的神经元。神经分泌物在性质上属蛋白质,在无脊椎动物中也有胺类。蛋白质神经分泌物是在同内质网相连的核糖体(ribosome)上合成的,集中到高尔基体处形成原始颗粒,而且有膜包住,颗粒由轴突质流从核周体(perikarya)运送到轴突末梢,并形成较大颗粒,在轴突末梢颗粒释放前集结在轴突的球状膨大处。

在丘脑下部中,神经分泌细胞的核周体经常密集成团,形成细胞核团。而其轴突末梢都伸向神经核团以外,并与血管或血腔(hemocoels)紧密结合在一起,构成神经激素的贮存场所或神经血管器(neurohemal organ)。了解最多的神经血管器是某些脊椎动物的垂体后叶,正中隆起,视前区的终板血管器(OVLT)等,此外还有鱼类的尾神经分泌系统(urophysis),甲壳类的窦状腺(sinus gland),昆虫的心脏体(corpus cardiacum)。

无脊椎动物的神经分泌细胞在神经系统中广泛散布;而在脊椎动物中,神经分泌细胞有集中于间脑部位的倾向。

从丘脑下部大、小细胞分泌的化学物质都

表 1 丘脑下部分泌的肽激素

激素名称			化学性质					分泌部位	主要生理功能
中文名	英文名	简称	肽或蛋白质	肽链数	氨基酸数	分子量	等电点		
催产素	Oxytocin	OT, OXT	肽	1	8	1007	7.7	丘脑下部合成; 垂体后叶释放	刺激分娩后的乳腺射乳; 促进子宫收缩, 催产, 刺激精子在女性生殖道内运动
加压素 (抗利尿素)	Vasopressin; Antidiuretic hormone	ADH	肽	1	8	1084	10.9	丘脑下部合成; 垂体后叶释放	提高血压; 刺激肾小管对水的重吸收
促甲状腺素释放激素	Thyrotropin-releasing hormone	TRH TRF	肽	1	3	362		丘脑下部	TSH↑, PRL↑
促黄体素释放激素	Luteinizing hormone-releasing hormone	LH-RH, LRH LH-RF, LRF	肽	1	10	1181		丘脑下部	LH↑, FSH↑
生长素释放因子	Growth hormone-releasing factor	GRH, GRF GHRH, GHRF	肽	1	—	2500		丘脑下部	GH↑
促肾上腺皮质激素释放因子	Corticotropin-releasing factor	CRF CRH	肽	1	—	—		丘脑下部	ACTH↑
促乳素释放因子	Prolactin-releasing factor	PRF	肽	1	5	—		丘脑下部	PRL↑
黑色素细胞刺激激素释放因子	Melanocyte stimulating hormone-releasing factor	MRH MRF	肽	1	—	—		丘脑下部	MSH↑
生长素释放抑制激素	Growth hormone releasing inhibiting hormone; Somatostatin	GH-RIH GIF SRIF	肽	1	14	—		丘脑下部	GH↓
促乳素释放抑制因子	Prolactin releasing inhibiting factor	PRIH, PIF, PIH	肽	1	3	—		丘脑下部	PRL↓
黑色素细胞刺激激素释放抑制因子	Melanocyte stimulating hormone releasing inhibiting factor	MRIH MIF	肽	1	—	—		丘脑下部	MSH↓

要经过丘脑下部的正中隆起 (median eminence, ME) 到达神经垂体和腺垂体, 影响各种内分泌机能。它是丘脑下部结构与机能的关键部位。正中隆起靠近第三脑室底部, 内有垂体门脉系统的一级毛细血管丛。解剖上由里到外分三层: 1. 室膜层, 包括脑室膜细胞 (ependymal cell), 紧靠第三脑室。2. 内栅层, 其中有丘脑下部——神经垂体神经元及纤维层。3. 外栅层, 是结节漏斗束的轴突与门脉毛细血管间的连接带, 外栅层腹侧为一层垂体前叶细胞所覆盖。在正中隆起中具有大量的生物活性物质, 有酶、神经递质以及中枢起源和外周起源的激素等, 这是神经内分泌学中值得重视的一个部分。

室膜细胞 (tanycytes) 是一种特化的脑室膜细胞, 它是第三脑室底部的一种特殊细胞。它

与脑脊液相通, 终止在正中隆起的门脉血管丛上。它既有分泌, 又有吸收功能。丘脑下部其他部位产生的释放激素进入脑脊液, 可以通过这种室膜细胞达到门脉血管中。

终板血管器 (organum vasculosum lamina terminalis, OVLT) 位于视前区, 第三脑室前端, 与正中隆起一样也是室周器官 (circumventricular organ)。它由丰富的血管组成, 多种激素在这里释放进入第三脑室的脑脊液中, 通过室膜细胞摄取进入正中隆起到垂体。另外也可以进入终板血管器的血管床, 通过终板血管器的静脉到垂体外部位。

(一) 丘脑下部主要肽类激素

到目前为止已经知道丘脑下部中除了有垂体后叶的神经垂体素外, 还有多种具有释放或

抑制垂体前叶促激素的活性物质。某些提取物的活性成份的结构确定后，一般就称之为“激素”，而未确定其结构的活性成份就称之为“因子”，这一类物质称“丘脑下部激素”。

表 1 列出丘脑下部激素或因子的名称、分

TRH (3 肽): 焦谷—组—脯—NH₂

LH-RH (10 肽): 焦谷—组—色—丝—酪—甘—亮—精—脯—甘—NH₂

GH-RIH (14 肽): H—丙—甘—半胱—赖—门酰—苯丙—苯丙—色—赖—苏—苯丙—苏—丝—半胱—OH

多年来不少科学家从成千上万头动物的丘脑下部中提取、纯化并确定了这三种释放激素的结构，并用人工方法合成了这些激素的高效能的类似物。

(二) 丘脑下部与垂体

垂体的神经控制是通过丘脑下部的神经元分泌的多肽来实现的，它们被称为丘脑下部—神经垂体系统和丘脑下部—腺垂体系统。此外还有松果腺和肾上腺髓质也属于神经内分泌系统。

1. 丘脑下部——神经垂体系统

这一系统主要是神经分泌大细胞系统（视上核和旁室核）分泌的化学物质经过丘脑下部

子结构、化学性质和生理功能。到目前为止，已证明有六种因子促进，三种因子抑制垂体前叶激素的分泌，其中三种化学结构已搞清，它们的化学结构如下：

的正中隆起到达垂体后叶（神经垂体）。由丘脑下部大细胞核发出的神经纤维穿过正中隆起一直伸到神经垂体中（见图 1）。这些神经元的核周体位于丘脑下部视上核和旁室核核团中，其激素是靠同后叶激素运载蛋白结合运送的。这些神经分泌细胞所产生的蛋白质叫做神经垂体素（neurophysin），它是神经激素的携带者。颗粒是由轴突质流从核周体运送到轴突末梢，由此释放出来。丘脑下部大细胞核中的神经元分泌的多肽是催产素（oxytocin）和加压素（vasopressin 或 ADH）。在哺乳类中加压素和催产素起调节水平衡和泌乳的功能。

2. 神经——血管假说，丘脑下部对腺垂体的控制

1935 年 Papaz 发现了垂体门脉系统（portal capillary system），1947 年 Harris 提出了丘脑下部控制垂体的神经血管概念。对各种脊椎动物研究表明，丘脑下部是一个接受来自外界环境和大脑其他部位信息（神经激素）的地方。这些信息或释放因子通过垂体门脉系统传递到腺垂体，以促进或抑制腺垂体激素的产生。丘脑下部某些神经核团（如视上核、旁室核、弓状核、腹内侧核、背内侧核、视交叉上核和室周核等）的分泌轴突在正中隆起与初级毛细血管丛紧密相连，它的分泌物可通过毛细血管壁进入血管，并通过垂体门脉传递到腺垂体（见图 1）。在这一控制机制中最基本的结构是正中隆起。丘脑下部的释放和抑制因子最初就是在这一部位提取纯化出来的。它们是在神经细胞体中合成，经分泌轴突传递到正中隆起。对正中隆起的电镜观察证明，在这个区域中许多神经轴突

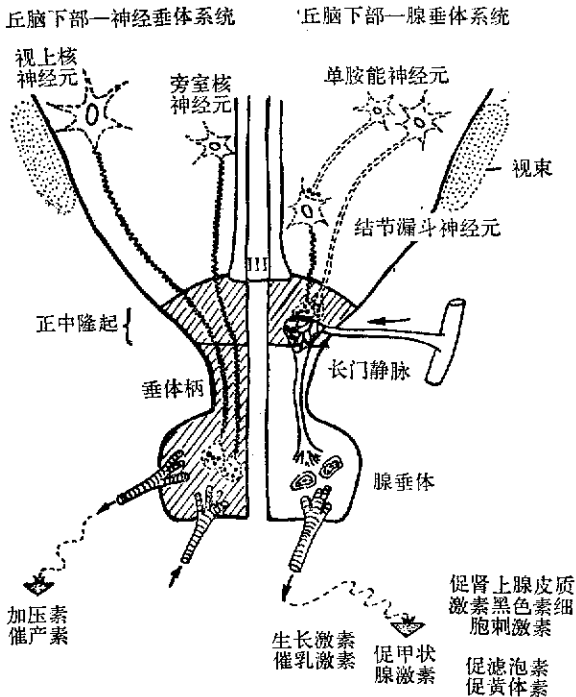


图 1 丘脑下部与垂体的联系

可穿过血管间隙，终止于毛细血管四周。神经末梢有突触泡和神经分泌物小球。正中隆起有分泌和吸收双重典型功能。随着机体内分泌状态的变化，在正中隆起经常伴随出现结构上的改变。

有充分证据肯定，腺垂体除受丘脑下部的控制之外还受反馈机制的调节。根据经典定义，反馈系统的控制信号是外周内分泌腺体激素（如性腺、肾上腺皮质和甲状腺所分泌的激素）。最近又提出了第二控制机制，即“短弧反馈”或自动反馈假说的概念。它是一个内在的反馈系统。在这个系统中特异的腺垂体激素本身是控制信号。有人指出，短弧反馈系统参与控制垂体前叶和中叶所产生的全部激素，但这种说法并未得到完全证实。但短弧反馈系统对控制促乳素（PRL）、生长激素（GH）和黑色素细胞刺激素（MSH）这样一些没有外周靶器官的激素的分泌可能具有重要意义。

中枢神经系统通过丘脑下部控制内分泌腺体的功能是通过多种途径而实现的。特纳（Turner）和巴格纳尔（Bagnara）等提出了一

级、二级和三级调节机制（见图 2），系统全面地概括了外界环境通过丘脑下部对各内分泌腺体分泌功能的影响。

二、垂体 (hypophysis)

垂体位于脑底蝶骨内的一个蝶鞍凹陷处，通过一细柄与脑相连。从解剖学的观点看，它是一个在体内保护最好，不易受损伤的器官。人的垂体只有 600 毫克左右，成年女子稍大一些。

垂体一般分为腺垂体和神经垂体，腺垂体又称作腺叶，分为远侧部、结节部和中间部；远侧部和结节部又称为前叶；神经垂体分为神经叶（神经部）和漏斗（神经柄）。漏斗包括漏斗柄、灰结节的正中隆起；神经叶又称漏斗突，漏斗突和中间部合称为后叶。一般图示如下：

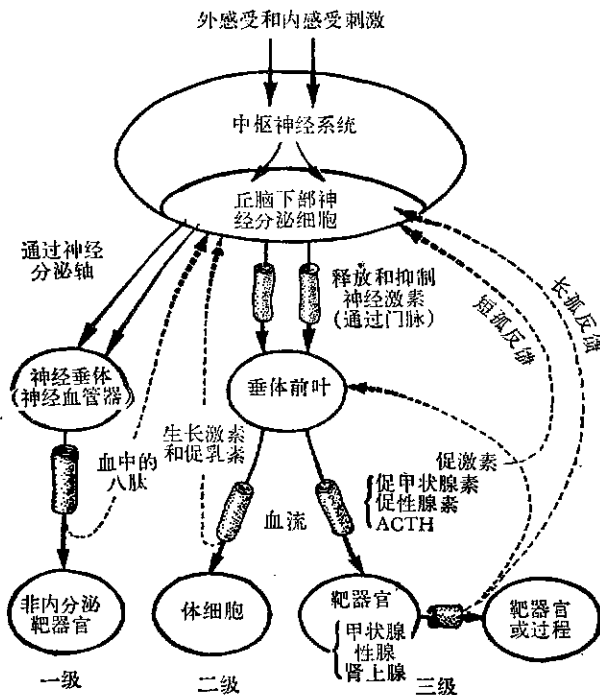
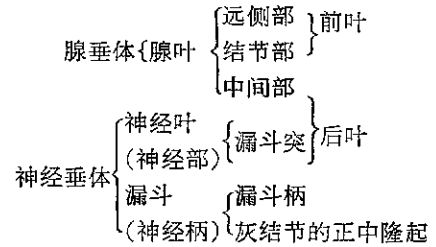


图 2 丘脑下部对内分泌系统的调节

结节部是腺垂体的一部分，是一层薄上皮板细胞，在胚胎发生上是由远侧部两旁枝融合而成的。结节部是垂体中血管最多的部位，并接受许多交感神经纤维，结节部是否有内分泌功能还不清楚。

在婴儿和大多数脊椎动物中，在远侧部和神经叶之间有一条很窄的组织带，叫中间部。中间部在大部份婴儿中是显著的，但到了成年，它同神经叶合并，变得不太明显。在鸟类和其他哺乳动物（如鲸、印度象和犏狓）没有中间部。

垂体的血液供给随动物和个体不同而异，但在哺乳动物中却有大致相同的结构。有一对源于内颈动脉的后垂体动脉主要供血给神经叶。支配垂体前叶的动脉也是来自内颈动脉和 Willis 环的后联合动脉的分枝，其中一部分直接供应远侧部，而另一部分通过结节部在正中隆起分为一级血管丛，并形成垂体门脉系统，将正中隆起毛细血管网的血液输送到远侧部的静脉

窠。因此，对腺垂体，特别是对远侧部动脉血的供给是同神经垂体的血液供给分开的。垂体的神经支配是由包在血管丛周围的交感神经纤维、颞岩神经的副交感纤维和丘脑下部垂体束组成。从对圆口类直到人类的75种脊椎动物的全面研究表明，结节部有交感神经纤维，但远侧部没有。

(一) 垂体的起源

整个垂体都起源于外胚层，但组织的起源是不同的。神经垂体起源于脑漏斗。脑漏斗是丘脑下部的一个外突囊；前叶和中间叶是由上颞的突起物——拉克氏囊衍生而来的。在胚胎

发育过程中，拉克氏囊迅速与脑漏斗相遇并失去它同颞上皮的联系，拉克氏囊的腔成为垂体残存的空腔。这个空腔可存在于前叶和中叶之间；在某些动物中可能完全消失。中间部是由拉克氏囊壁分化来的，它同脑漏斗相接触，囊的其余部分大大变厚而成为远侧部，两侧的延伸物最后融合形成一层薄的组织板，叫做结节部，结节部包在漏斗柄周围并延长到丘脑下部的正中隆起。

(二) 垂体的主要生理功能

早在1886年，临床医生就把垂体肥大尖端肥大症以及巨人症联系在一起，并推测出垂

表2 腺垂体激素的化学性质和生理功能

激素名称			化学性质					分泌部位或细胞	主要生理功能
中文名	英文名	简称	肽或蛋白质	肽链数	氨基酸残基数	分子量	等电点		
生长素	Growth hormone; Somatotropin	GH STH	蛋白质	1	191	21,500	4.9	腺垂体嗜酸性细胞	促进骨骼生长；促进蛋白质合成；影响脂肪和糖代谢
促乳素	Prolactin; Lactogenic hormone; Luteotropin	PRL	蛋白质	1	198	23,000	5.73	腺垂体嗜酸性细胞	刺激乳汁分泌；影响鸟的嗉囊和性行为；与GH协同刺激组织生长
促肾上腺皮质激素	Adrenal corticotropic hormone	ACTH	多肽	1	39	4567		腺垂体嗜酸性细胞	刺激肾上腺皮质分泌甾体激素，有某些肾上腺外功能
α -黑色素细胞刺激素	α -melanocyte-stimulating hormone	α -MSH	多肽	1	13	1823		腺垂体嗜酸性细胞	刺激黑色素细胞，色素体扩散，皮肤变黑
β -黑色素细胞刺激素	β -melanocyte-stimulating hormone	β -MSH	多肽	1	22	—		腺垂体嗜酸性细胞	刺激黑色素细胞，色素体扩散，皮肤变黑
* β -促脂素	β -lipotropin	β -LPH	多肽	1	91	9500		腺垂体嗜酸性细胞	溶脂作用；促黑色素细胞的作用；镇痛作用
α -促脂素	α -lipotropin	α -LPH	多肽	1	58	—		腺垂体嗜酸性细胞	溶脂作用；促黑色素细胞的作用；镇痛作用
促甲状腺素	Thyrotropin	TSH	糖蛋白	2	α 89 β 112	28,000	7.0	腺垂体嗜碱性细胞	刺激甲状腺合成和分泌甲状腺素
促滤泡素	Follicle-stimulating hormone	FSH	糖蛋白	2	α 89 β 115	30,000	8.0	腺垂体嗜碱性细胞	卵巢：滤泡生长；同LH协同刺激雌二醇分泌。 睾丸：刺激精细管产生精子
促黄体素	Luteinizing hormone	LH	糖蛋白	2	α 89 β 115	30,000	4.5—5.0	腺垂体嗜碱性细胞	卵巢：刺激黄体形成；孕酮分泌；与FSH协同作用。 睾丸：刺激间质细胞分泌雄激素

体对骨骼生成有重大作用。1910年阿朗德(Around)经蝶骨途径割除了狗的垂体,随后进行了一系列替代疗法实验,这对垂体功能的研究开辟了新纪元。当垂体切除后,在临床上的主要症状:1.幼年去垂体后生长停止;毛发分布及性征像幼年;2.肾上腺皮质萎缩,代谢紊乱,在应急反应时不能增加肾上腺皮质激素的分泌;3.甲状腺萎缩,基础代谢水平下降,出现甲状腺低能征状;4.成年去垂体后,睾丸和卵巢失去功能,不能产生成熟的生殖细胞,性征不能维持;幼年去垂体后,性腺和附性器官幼稚,不出现性周期变化;5.碳水化合物、脂肪和蛋白质代谢发生障碍。因此,垂体在生命过程中起非常重要的作用。

(三) 腺垂体激素

从腺垂体中至少可分离出八种蛋白质激素,即生长激素(growth hormone,简称GH或STH);促肾上腺皮质激素(adrenal corticotropin hormone,简称ACTH);促甲状腺素(thyrotropin,或者thyroid stimulating hormone,简称为TSH);促乳素(prolactin,简称PRL);促滤泡素(follicular stimulating hormone,简称FSH);促黄体素(Luteinizing hormone,简称LH); β -促脂素(Lipotropin,简称 β -LPH)。在上述七种激素中,FSH,LH和TSH属于糖蛋白质激素。在有些报道中指出,垂体前叶还分泌生糖皮质激素,促胰素,糖尿稳定素,促糖原素和生酮素等,但都未得到证实。

垂体激素主要是按其功能命名的,有很大的片面性。大量资料证明,各种激素都有多方面功能,而且还有相互协同作用。如GH除促进骨骼生长外,还有代谢和其他方面的功能。

垂体激素的主要化学性质和生理功能(见表2)。

1. 生长激素(GH)

近年来随着对GH分子量、氨基酸组成和部分氨基酸序列的比较研究越来越明显看出,各种动物生长激素的分子量非常相近。牛、羊、马、猪、鲸、狗、大鼠、家兔、猴和人等十种动物的GH比较研究证明,其分子量大约都在22,000

左右。等电点有相当大的差异,其范围从4.9(人)到6.8(羊和牛)。各种GH的末端氨基酸也都十分相似。

就GH的生理功能来说,种族间有相当大的差异。灵长类的GH对人和猴都是有效的。而其他任何脊椎动物的GH则是无效的;牛的GH对鱼类有效,而鱼的GH对大鼠和其他(指已实验过的)哺乳动物则无效。GH分子结构上的免疫活性中心同生物活性中心可能不一致。从两栖类分离出的GH和促乳素制备物同大鼠GH有很高的交叉反应,这意味着在两栖类,上述两种激素在结构上同大鼠的GH相关。大鼠对多种动物(包括所有哺乳动物和除鱼外的各种其他脊椎动物)的GH发生反应。

GH的主要生理功能:(1)刺激软骨和成骨生长。在各种实验动物中,长期注射GH可导致类似于人肢端肥大症的症状。GH使骨骼面积增加,拌随内脏增大、肌肉、皮肤、结缔组织和淋巴器官增生;(2)GH是一种蛋白质合成和代谢的激素。正常剂量的胰岛素、肾上腺皮质激素和甲状腺素与GH协同作用刺激脂肪和糖类代谢从而促进蛋白质合成代谢;(3)对糖代谢的影响。当给哺乳动物注射GH时,可使血糖升高,长期注射,可导致永久性糖尿病;(4)刺激胸腺淋巴细胞和一般淋巴细胞繁殖;(5)生物协同作用。当将GH同其他几种“促激素”(如:ACTH,TSH,FSH和LH)分别一起使用时,可显著加强这些激素的效能。而单独使用GH时,对像肾上腺皮质、甲状腺和性腺这样一些靶器官几乎没有影响;(6)对其他激素有一种“协助作用”,能产生一种为其他激素或因子完全发挥其效能的生理环境。

2. 促乳素(PRL)

PRL有许多名字:泌乳素(lactogenic hormone),促乳腺素(mammotrophin),乳汁素(galactin),生乳素(lactogen)和促黄体素(luteotrophin)等。这些名字的含义都不够完全。因为PRL在脊椎动物中有多方面功能,除了促进乳汁分泌之外,还能促进许多种动物的生长(从两栖类到哺乳类)均有刺激泌乳和生长双重

表3 ACTH 氨基酸片断的生物活性比较

ACTH 片断	生物活性 (国际单位/毫克)
1—23	103—116
1—20	111
1—19	40
1—17	6
1—16	<0.1
1—13	<0.1

功能。实验证明,从人的垂体中分离不出一种化学结构上与 GH 不同,而只有泌乳功能的 PRL。已知在人的垂体中含非常高量的 GH,它的效能足以解释垂体中的促乳作用。据报道, GH 分子中含有 20% 的促乳效能。

目前从羊和牛的垂体中已分离出高纯度的 PRL,其分子结构、生物活性、免疫和电泳性质似乎相同。两者的分子量都接近 24,000。但其溶解度和酪氨酸含量上稍有差别。羊的 PRL 和人的 GH 大部分分子片断相似。在两条链大约 58% 处有共同的氨基酸。羊的 PRL 由 198 个氨基酸组成,比人的 GH 分子稍大一些。它也有第三个二硫键桥,其中含一个与 GH 不相同的片断。根据多方面分析(包括化学结构的相似性,生物活性的重叠性和免疫关系)各种脊椎动物的 PRL 和 GH 都是由一种原始分子或几种分子演化而来。

PRL 主要功能:(1)调节生殖活动和性行为。但随动物不同而异。可明显影响两栖类迁水现象。用 PRL 处理去垂体蝶螈,4—10 天之内便迁入水中;(2)刺激鸟类羽毛突产生新羽毛,它与雌激素协同产生孵化斑;(3)刺激腺囊发育,使腺囊液充盈;抑制性活动。对雌、雄鸟都有抗性腺活动的作用;(4)刺激大、小鼠黄体分泌孕酮。

3. 促肾上腺皮质激素 (ACTH)

从牛、羊、猪和人的垂体中已分离出高纯度的 ACTH。这四种来源的 ACTH 都是单多肽直链,由 39 个氨基酸组成,N 末端有一个丝氨酸,C 末端有一个苯丙氨酸,其分子量大约 4,500。虽然在分子结构上有种族差异,但对刺激肾上腺皮质的能力相同。种族差异局限在分子第 25 到 33 位上的氨基酸,但分子的生物活性并不位于这些氨基酸上。去掉分子 25 位以后的氨基酸,不影响激素的生物活性。ACTH 氨基端 1—24 个氨基酸为 ACTH 功能部分,没有种属差异。它的羧末端 25—39 与 ACTH 的生物活性无关。ACTH 已能人工合成。天然的 ACTH 称 α -ACTH,人工合成的称 β -ACTH。许多学者对各种不同长度的 ACTH

片断的生物活性作了比较,发现具有 ACTH 生物活性最短片断是具有 17 个氨基酸的 ACTH。

ACTH 的主要生理功能:(1)对内分泌系统的作用:a.对丘脑下部有反馈抑制作用;b.影响肾上腺外甾体代谢;c.促进肾上腺素合成;d.促进 GH 的分泌。(2)影响代谢作用:a.增加血浆游离脂肪酸;b.降低血糖;c.抑制甘氨酸转变为尿素。(3)对神经系统的作用:短期注射增强大脑的活动;长期注射可使大脑活动减弱。(4)对肾脏有直接作用。

ACTH 分泌受丘脑下部释放激素 CRF 的调节,由于 CRF 分泌有昼夜性变化,因而 ACTH 分泌也有昼夜性变化。分泌高峰在早晨 8 时左右,半夜时分泌量最低。正常人在分泌高峰时血中 ACTH 水平为 10—80 微微克/毫升,ACTH 分泌在应激状态下可急剧上升。

4. 促脂素 (LPH)

L-LPH 由 91 个氨基酸组成,分子量约为 9500。分子中 45—58 片断中的 18 个氨基酸与牛羊等动物的 β -MSH 相同。 α -LPH 由 58 个氨基酸组成,与 β -LPH 前 1—58 个氨基酸相同。人的垂体能合成和分泌 β -LPH 和 α -LPH。

LPH 具有溶脂作用和轻微的促黑色素细胞的功能。其生物学意义还不清楚。近年来已从脑中提取出具有镇痛作用的五肽化合物,其中一种和 β -LPH 的第 61—65 个氨基酸相同。进一步发现 β -LPH 羧末端的片断(其中包括 61—65)较上述五肽的镇痛作用还要强 20 倍,因而提出如下可能性: β -LPH 羧末端片断是一种天然的具有镇痛作用的神经物质,而 β -LPH 可能是它的前身物。

5. 黑色细胞刺激素 (MSH)

MSH 有 α 和 β 两种。鱼类、两栖类和爬行类是由垂体中叶分泌,因此也叫垂体中叶激素。在哺乳类,特别是人类,中叶不发展,MSH 由垂体前叶分泌。 α -MSH 由 13 个氨基酸组成,与 ACTH 分子的前 13 个氨基酸基本相同。某些哺乳动物(包括人类)并不分泌 α -MSH。黑色素细胞刺激素的主要生理功能,刺激黑色素细胞色素体扩散,皮肤变黑。

在考证 ACTH 分子起源的时候,发现它与 MSH 分子有极相似之处。已知 ACTH 对色素细胞有刺激作用。某些实验资料证明,在垂体远侧部有一些细胞,在形态上同中间部的细胞相同,能合成 β -LPH 和 ACTH。这两种激素经远侧部释放出来以后,经中间部某些酶的作用,使 ACTH 和 β -LPH 分别分解成为垂体中叶特有的一些小肽化合物。 β -LPH 变成 β -MSH;而 ACTH 分解成一个含 17 个氨基酸的多肽和另一个相当于 ACTH 第 17—39 个氨基酸的多肽。前者接着改变为 α -MSH,而后者成为类促肾上腺皮质中叶多肽 (clip)。这个概念最重要的依据是在已知没有明显中叶的动物中未发现 α -MSH。ACTH、 β -LPH 和 MSH 三者有密切的亲缘关系。这三种激素都能刺激色素细胞,其分子结构相似。这些激素的演化是一个十分有趣的问题。

6. 糖蛋白质激素 (LH, FSH 和 TSH)

在腺垂体中有三种蛋白质激素,即 LH、FSH 和 TSH 属于糖蛋白质激素。这些激素都含有一个碳水化合物分子。它们的分子量大约为 32,000。分子由两个化学结构不同的亚单位组成。分子量大约为 16,000,亚单位由非共价键结合。经特殊处理,两部分很易分开。只有 β 亚单位才有决定激素分子特异性的构型特征。三种糖蛋白质激素的 α 亚单位相同。不同激素的 α 和 β 亚单位重组,并不破坏激素的活性,但是杂交分子的活性总是同 β -亚单位相关。生物鉴定表明, β 亚单位单独没有生物活性,表明 α -

亚单位也有生理功能。

这三种糖蛋白质激素的氨基酸组成有许多共同之处。大约有 50% 的氨基酸相同。在硬骨鱼垂体中发现有一种促异甲状腺因子 (HTF),与促性腺激素十分相近。HTF、LH 和 FSH 在硬骨鱼中都能刺激甲状腺,这些发现从进化论上非常有趣。可能 TSH、LH 和 FSH 起源于同一种原始分子。

FSH 对雌性动物的主要生理功能,是刺激卵巢滤泡发育成多颗粒细胞和形成滤泡腔。给去垂体雌体单独注射 FSH,滤泡达不到正常大小,也不分泌雌激素。阴道、子宫和输卵管保持幼稚状态。给去垂体雄鼠单独注射 FSH,能刺激精细管生长,但对间质细胞无效。因此雄性附性器官仍保持萎缩状态。FSH 在雄体的主要功能是影响生精过程。

给去垂体大鼠注射纯化的 LH,对萎缩的子宫和阴道没有影响,证明卵巢不能分泌雌激素。在 LH 和 FLH 协同作用下,可使成熟的滤泡分泌雌激素,引起排卵。LH 同黄体形成有关。它与 PRL 协同刺激大鼠和小鼠黄体产生孕酮和雌激素。LH 对雄体的主要功能是刺激睾丸间质细胞产生雄激素,维持性征。

TSH 主要刺激甲状腺合成和分泌甲状腺素。给去垂体动物新鲜的垂体移植物或者注射纯化的 TSH 制品,甲状腺功能可恢复到正常。

参 考 文 献

- [1] Turner, C. D. and J. T.: Bagnara, General Endocrinology (Sixth Edition), 1976, W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto
- [2] Martin, C. R.: Textbook of Endocrine Physiology, 1976, The Williams and Wilkins Company, Baltimore.
- [3] Reichlin, S., Baldessarini, R. J. and J. B. Martin, 1978 The Hypothalamus, vol. 56, Raven Press, New York.
- [4] Canong, W. F. and L. Martini, 1978 Frontiers in Neuroendocrinology, vol. 5, Raven Press, New York.

更 正

本刊 1981 年第 4 期第 71 页作者吴远超应为吴远起,作者单位应分别为山东省长岛县水产水产研究所、海珍品试验场。