

基础内分泌学讲座 (III)

刘以训 叶良秦 张 星

(中国科学院动物研究所内分泌室)

一、胰 岛

1869 年兰格汉斯 (Langerhans) 首先发现, 在胰腺中有一小簇具有丰富血管支配的细胞, 这些细胞不同于分泌胰液的腺泡, 没有分泌导

管, 称作 Langerhans 氏小岛或胰岛。人的胰腺含有 200 百万个胰岛, 广泛地散布在胰腺组织内, 直径为 20—30 微米, 全部胰岛组织只占胰腺重量的 1—2%。胰岛是胰腺的内分泌组织, 它包含 3 种内分泌细胞, 各自分泌不同激素。 α

细胞分泌胰高血糖素, β 细胞分泌胰岛素, δ 细胞分泌生长素释放抑制素 (somatostatin)。

(一) 胰岛素 (insulin)

1945—1955 年间, 桑格 (Sanger, F.) 及同事确定了许多种动物胰岛素的结构和氨基酸顺序。这是在蛋白质化学研究中所作出的一项卓越成就。并且于 1964 年由我国科学家首先人工合成胰岛素, 为蛋白质的人工合成开创了一个新纪元。

胰岛素是一种多肽化合物, 由 51 个氨基酸组成, 分子量大约 6000, 等电点为 5.2, A 和 B 链组成, 由两个二硫键联结在一起。A、B 两链分别含 21 和 30 个氨基酸。胰岛素有种族特异性。人、猪和牛的胰岛素差别不大, 临床上常用猪、牛胰岛素作治疗。然而长期注射异种胰岛素在体内会产生抗体。

胰岛素是由其前身物, 即胰岛素原 (proinsulin) 合成。胰岛素原是一个单链多肽, 分子量大约 9000, 它作为中间环节 (或称作 C 肽) 把 B 链羧末端和 A 链的胺末端联结在一起, A、B 链结合后, C 肽脱掉。胰岛素原几乎没有生物活性, 但在免疫学上类似胰岛素。正常人血中胰岛素原只占胰岛素含量的 5—10%, 然而在患胰瘤病人血浆中胰岛素原水平高达胰岛素免疫活性的 80%。

许多因素刺激胰岛素的分泌。例如, 葡萄糖, 氨基酸 (如精氨酸、赖氨酸和苯丙氨酸) 和其他一些刺激因子。葡萄糖是激发胰岛素分泌的最重要的物质。口服葡萄糖后数分钟可达高峰, 但很快下降, 随后分泌再逐渐增加, 在 30—60 分钟时达到第二分泌高峰。前一分泌峰值是 β 细胞分泌颗粒中贮存胰岛素的分泌, 而后一分泌高峰是新合成胰岛素的释放。血糖对于 β 细胞有直接作用, 促进胰岛素的合成与分泌, 可能涉及两种机理, 一是葡萄糖进入 β 细胞内发挥作用; 二是同 β 细胞膜上的特异受体结合, 再经过第二信使发挥作用。氨基酸、脂肪酸可促进胰岛素的合成与分泌。肾上腺素可抑制胰岛素的分泌。 β 细胞上存有 两种肾上腺素能受体: α 受体兴奋时抑制胰岛素的分泌; β 受体兴奋

时刺激胰岛素的分泌。肾上腺素对这两种受体都有刺激作用。但在正常情况下, 受体对肾上腺素敏感, 故交感神经兴奋时胰岛素分泌受抑制。生长激素、胰高血糖素、胃肠道激素、糖皮质激素均能促进胰岛素的分泌。

胰岛素对碳水化合物、脂肪和蛋白质代谢均有影响。它是唯一使血糖下降的激素。它通过促进葡萄糖进入细胞并增加葡萄糖激酶的活性来加速葡萄糖的利用, 促进糖元合成, 抑制糖元异生。胰岛素可促进蛋白质合成, 促进脂肪酸的合成和抑制脂肪分解。

正常人在饥饿状态时血中胰岛素水平为在 5—20 微单位/毫升之间; 肥胖病人饥饿时胰岛素水平较高, 但血糖水平没有明显下降。因此, 肥胖症似乎有抗胰岛素的作用。用放射免疫法测定血浆中胰岛素含量, 对代谢和临床诊断是十分重要的, 至少有以下价值: 1. 自发性低血糖病人的诊断; 2. 对糖尿病症进行研究和分类; 3. 研究胰岛的各种疾病; 4. 研究和诊断先兆性糖尿病; 5. 研究糖和脂代谢等。

低血糖

测定血浆中胰岛素水平对诊断自发性低血糖病人最有帮助。病人应在医生监督下饥饿 48—72 小时, 在一定间隔内取血, 测定葡萄糖和胰岛素含量。当刚出现低血糖综合病症时, 应在给葡萄糖之前取血测定葡萄糖和胰岛素含量。在大部分胰岛细胞肿瘤患者中, 当饥饿时, 胰岛素水平很高。然而在饥饿末期, 需作一段时间的运动才能使诊断更加明显。若 72 小时饥饿再加上一段时间的运动之后不出现低血糖和神经-血糖降低综合病症, 可基本排除胰岛细胞肿瘤的可能性。在正常人或有低血糖反应的病人中, 在 72 小时饥饿期间血糖保持正常。

用氨磺酰 (1 克溶于 20 毫升蒸馏水, 静脉注射, 剂量酌情) 或胰高血糖素 (一般为毫克剂量, 静脉注射) 试验也可以诊断饥饿时自发性低血糖病症。具有腹膜肉瘤的病人在饥饿状态时, 也可能显示出低血糖。胰岛素分泌亢进并非完全是由于低血糖病因造成的。目前人们还不清楚为什么这些病人显示出低血糖。对亮氨酸过

这些患者作出诊断。糖尿病前期患者对营养和体力劳动应作适应控制，应避免肥胖或设法降低体重，如有可能定期进行葡萄糖耐受实验；如果出现下列情况：肢体肥大症；Cushing 氏综合症；甲状腺毒症；肥胖症；妊娠；感染；胰腺炎等，应特别加以照料；否则很容易转为糖尿病患者。

(二) 胰高血糖素 (glucagon)

胰高血糖素是胰岛 α 细胞所分泌的直链多肽。不含二硫键，由 29 个氨基酸组成，分子量为 3485，等电点为 7.5—8.5，可溶解于酸碱性溶液。在 pH6—8 时，几乎不溶于水。胰高血糖素结晶为菱形的 12 面体，内含铜、钴等金属离子，其中约含 13% 的水。加热 100℃ 可将水除去而保持其完整的生物活性。胰高血糖素已由人工合成。猪的胰高血糖素氨基酸序列为：

NH₂-组-丝-谷-甘-苏-苯-苏-丝-天-酪-

|

NH₂

丝-赖-酪-亮-天-丝-精-精-丙-谷-天-

|

NH₂

苯-缬-谷-色-亮-蛋-天-苏-COOH

|

NH₂

|

NH₂

在下列情况下也有潜在糖尿病的可能性：
1. 青春期前出现动脉血管硬化者；2. 服硫氮（thiazide）后出现糖尿者；3. 口服避孕药出现糖尿者。

胰高血糖素的生物合成过程与胰岛素相似。其前身是胰高血糖素原，它比胰高血糖素在C端多一个8肽，即：赖-精-天-天-赖-天-异亮-丙。胰高血糖素在正常人血中的浓度约为50—100微微克/毫升。这些激素都为游离形式，它在血中消失的速度比胰岛素快，主要由肝、肾组织所降解。

正常情况下胰高血糖素的分泌主要受血糖的调节。血糖升高时,胰高血糖素分泌减少,血糖下降时,胰高血糖素分泌增加。但这种调节

作用需要胰岛素的存在。在缺乏胰岛素分泌,胰岛素治疗又不充分的糖尿病人,细胞上的葡萄糖感受器变得很迟钝,这时血糖上升而胰高血糖素的分泌并不下降。这就是为什么糖尿病人,血糖升高时胰高血糖素分泌反而增加的原因。氨基酸,尤其是精氨酸可刺激胰高血糖素的分泌。但在正常情况下,这种作用不明显。因为氨基酸也可刺激胰岛素分泌增加,两者作用抵消。交感神经对胰高血糖素的分泌调节与对胰岛素的分泌调节相反。 α 细胞上也有 α 、 β -两种肾上腺素受体, β 受体比 α 受体敏感,所以交感神经兴奋时,因 β 受体兴奋增加而胰高血糖素分泌增加。

胰高血糖素的生理作用在很多方面同胰岛素的作用相反,起拮抗作用。由于两种激素的相互调节作用,使血糖的波动局限在较小的范围内。胰高血糖素的升血糖作用对于饥饿状态下,保持一定的血糖水平有重要的意义,主要使以血糖作为能源的大脑得到充足的血糖供应,保证大脑的正常功能。

二、甲状旁腺

人的甲状旁腺有两对,分别位于甲状腺的两个侧叶后部。因为切除垂体后甲状旁腺的功能不受影响,因此可能不受垂体的控制。甲状旁腺分泌甲状旁腺激素(parathyroid hormone,简称PTH)

牛、猪和人的PTH各由84个氨基酸组成,分子量约为9,600。甲状旁腺激素原(proPTH)是PTH生物合成的前身物,已在牛、猪、大鼠、鸡和人的甲状旁腺中发现。它的分子量约为12,000,它比PTH多6个氨基酸。

甲状旁腺激素的生理功能是调节和维持血钙浓度,使钙在体内精确而适当地发挥其代谢、神经调节以及机械支持(骨骼)等作用。如果钙供不应求,或者机能失常不能吸收食物中的钙,引起血钙降低,从而刺激甲状旁腺激素分泌增加,使骨库钙释放于血液循环,并同时减少尿钙的排泄。但是患先天性或继发性甲状旁腺低能者,即使在食物中供应充足的钙也将引起低血

钙综合病症。

单甲状旁腺腺瘤,或两甲状旁腺增生,可导致其激素分泌过剩,出现高血钙和相应的综合病症。如精神病变,肾结石和骨钙丧失等。

近年来,随着甲状旁腺激素亢进病例的不断增加,人们采用放射免疫方法作为一种诊断手段,测定血中甲状旁腺激素含量的兴趣越来越大。然而在操作和分析测定结果时,常常遇到一些技术上的困难。主要是因为至今还不完全了解PTH的生物合成、分泌与代谢相关的化学过程以及激素免疫化学的某些特点。PTH进入血液循环后,有相当一部分由周围组织中的一种特异的酶在33—34位间切成两段,产物之一羧基端碎片重入循环,产物之二氨基端碎片分子较小,可能不再进入循环。在血液循环中的甲状旁腺激素的形式很多。虽然现有的放射免疫方法只能测定有免疫活性的激素分子。但在临床上测定血中有免疫活性的激素水平,为甲状旁腺病变的诊断提供了不少有价值的资料。临床经验证明,原发性甲状旁腺病患者,血中甲状旁腺激素和血钙水平异常的高;然而,若由其他病因引起高血钙者,像恶性肿瘤,结节病等,因为正常甲状旁腺激素的分泌受到抑制,在血中往往测不出甲状旁腺激素的存在。在临床上有些病人血钙水平出现可疑性上升,因此在确诊病因时,必需同时测定血钙和甲状旁腺激素水平。当甲状旁腺激素的作用受阻或钙在体内的平衡失常时,在临床上会出现继发性甲状旁腺亢进。其症状表现为:肾功能不全,吸收不良,维生素D缺乏症和假阳性甲状旁腺低能等等。甲状旁腺低能是一种少见的疾病。主要症状:低钙以及由于低钙而引起的其他临床症状。这类患者,在临床上是不难作出诊断的。

三、甲状腺

人的甲状腺有两叶,位于气管两侧,紧贴于气管的前面及侧面。两侧叶后部各有两个甲状旁腺。

甲状腺由许多大小不同,圆形或椭圆形的囊状样的滤泡所组成。滤泡腔内含有均一的胶

质样的琥珀色球蛋白，即胶质。这是甲状腺最明显的组织学特征。正常大鼠的甲状腺大约含有 10 万个滤泡。滤泡间有一种含许多颗粒，有不规则核的细胞叫旁滤泡细胞，或称 C 细胞，分泌降钙素 (calcitonin，简称 CT)。哺乳类动物的降钙素主要来自甲状腺。

已知各种降钙素都是含 32 个氨基酸的直链多肽，在 1—7 位上有一个二硫键，C-端的脯氨酸是个酰胺。种族差异性非常明显，所以人的 CT 只同灵长类的 CT 有免疫交叉反应。CT 的 32 个氨基酸是生物活性所必需的。人和其他种属的 CT 均可人工合成。CT 是一种快速作用的激素，主要生理作用是降低血钙的水平，又可直接抑制破骨细胞的骨吸收作用。另外，CT 可以增加肾脏对钠、磷和钙的排泄，对维生素 D 的代谢也有促进作用。正常人血中 CT 水平低于 100 微微克/毫升。甲状腺髓癌病人的血中 CT 可以明显升高。CT 的释放受高血钙的刺激，某些胃肠道激素也可促进 CT 的分泌。它同甲状旁腺激素的作用相反。

甲状腺的特点是：1. 它是体内最大的内分泌腺体，正常成人甲状腺重量为 24—40 克。2. 它是体内最不稳定的器官之一，它的体积随

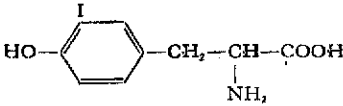
年龄、生殖状态、嗜好和饮食而变动。3. 它的最显著特点是能积聚大量的碘。

从无脊椎动物到脊椎动物，甲状腺的形成有一进化过程。绝大多数的无脊椎动物有碘蛋白质，但存在于外骨骼结构中，如刚毛、足丝线、角质层和咽头齿。在原索动物如文昌鱼中不存在甲状腺滤泡，但在内管中的外分泌型的咽头腺中含有机结合碘。在原始的脊椎动物——圆口动物中，它的幼虫期如七鳃鳗幼鱼 (ammocoetes) 内管只有一个裂缝样的开口通至咽喉部，将其产物通过管道排进咽喉。到七鳃鳗成体 (metamorphosis) 时，在变态中有些内管上皮细胞转变为甲状腺的滤泡，分泌出甲状腺素，咽喉的管道关闭，其中的碘蛋白和激素直接进入血液循环。这代表了甲状腺的进化。

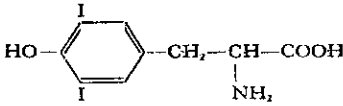
(一) 甲状腺激素的命名

甲状腺球蛋白是甲状腺滤泡胶质中最重要的蛋白质。这是一种碘化糖蛋白，分子量大约为 66 万，是甲状腺激素的贮存形式。正常情况下，甲状腺球蛋白不在血液中出现。在生理情况下，这一大蛋白被一种混合的组织蛋白酶水解，产生许多碘化氨基酸，即：

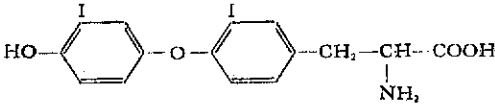
一碘酪氨酸 (MIT)
Monoiodotyrosine



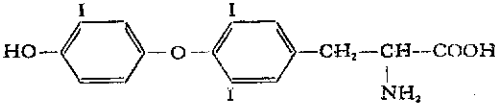
二碘酪氨酸 (DIT)
Diiiodotyrosine



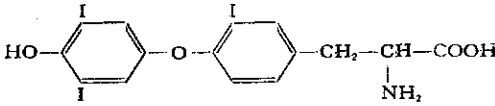
3, 3'-二碘甲状腺原氨酸
3, 3'-diiodothyronine



3, 5, 3'-三碘甲状腺原氨酸 (T₃)
3, 5, 3'-triiodothyronine

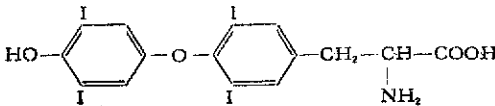


3, 3', 5'-三碘甲状腺原氨酸
3, 3', 5'-triiodothyronine



3, 5, 3', 5'-四碘甲状腺原氨酸 (T₄)
(甲状腺素)

3, 5, 3', 5'-tetraiodothyronine
(Thyroxine)



一碘酪氨酸 (MIT) 和二碘酪氨酸 (DIT) 不离开滤泡, 它们在甲状腺细胞内很快去碘, 碘又为甲状腺球蛋白合成中利用。分泌至血液中的甲状腺激素只有 T_3 和 T_4 才有生物活性。

甲状腺的激素在血液中运转是与血清蛋白的 α -球蛋白和清蛋白紧密结合的, 前者称为甲状腺素——结合蛋白 (TBG, thyroxine-binding protein)。

(二) 甲状腺激素的生物合成

1. 碘的积聚 食物中不同类型的碘经胃肠道还原为碘, 再以无机碘出现在血液, 在血浆中无机碘浓度很低, 而甲状腺上皮细胞对碘比任何组织有更大的亲和力。给大白鼠放射性碘 15 分钟后, 90% 有放射性活性的碘出现在甲状腺的有机化合物中。

2. 酪氨酸的碘化 无机碘积聚在滤泡的上皮组织中, 被氧化为 I_2 (元素碘) 或 IO^- , 这一过程受酶的控制, 其中包括一种甲状腺过氧化物酶。甲状腺的合成途径推测是: 酪氨酸首先被碘化为 MIT, 然后成为 DIT, 碘化作用是在甲状腺球蛋白的水平上进行。甲状腺由两分子 DIT, 偶合 (coupling) 失去一个丙氨酸侧链形成。 T_3 是一分子的 MIT 和一分子的 DIT 偶合, 或者从 T_4 分子失去一个碘原子形成。

3. 甲状腺球蛋白的水解 经细胞的内饮作用 (endocytosis), 将贮存于胶质的甲状腺球蛋白重新收回到滤泡细胞中, 在滤泡上皮细胞中溶酶酶的作用下, 甲状腺球蛋白分裂成最小分子, 释放于 T_3 和 T_4 至血液中, 甲状腺素是血液中主要的激素。

(三) 甲状腺激素的生理作用

甲状腺激素的作用是多样性的, 大致可分两类: (1) 代谢作用, 包括热的生成, 水和离子转运的控制, 以及对中间代谢的调节。(2) 促生长和发育作用, 两栖类动物变态反应的调控。

1. 甲状腺素与代谢 在恒温动物中, 甲状腺素的最特殊作用是增加大部组织的能量产生和氧的消耗。在变温动物中环境的温度对决定甲状腺的反应是一种非常重要的因素。

甲状腺有排钠、排氯和排水的功能, 甲状腺功能低下时, 钠、氯和水有贮留在细胞外现象。

甲状腺激素可产生蛋白质合成和分解作用。呆小病和粘液性水肿病人的特征之一是有的一种粘蛋白在皮肤和其他组织中沉积。甲状腺素可促使脂肪脱离组织, 沉积在肝脏。甲状腺低能者一般引起血清胆固醇及脂肪上升, 给甲状腺素后可恢复至正常水平。甲状腺素有高血糖作用, 它加速肠道吸收单糖类, 促使肝糖元分解而减少肝糖元的贮存, 使血糖上升。

2. 甲状腺素与生殖 正常的生殖功能取决于甲状腺的活动。甲状腺激素可促进睾丸的发育和雄性激素的分泌。患呆小病的雄幼鼠发育延缓。在女性中甲状腺功能不足或过度, 可引起卵巢损伤和性周期停止或不规则。绝大多数动物在甲状腺切除后可以生殖, 但生殖力通常不正常, 切除甲状腺的大鼠生出的仔鼠体小, 又因母乳量不足致使许多幼鼠死亡。

3. 对心脏、血管和神经系统的作用 甲状腺低能患者心脏胀大, 其速率和振幅均减少, 血流量减少。甲状腺机能亢进者心搏过速, 心搏量增加, 外周血管松弛, 脉搏压增加。甲状腺素能使神经系统增加敏感性, 甲状腺机能低下者的神经系统反应降低。

4. 促生长和变态作用 大多数脊椎动物缺少甲状腺分泌物时, 发育不成正常成熟体型和大小。甲状腺素和生长激素协同作用促使骨骼正常生长。甲状腺素可使软骨软骨闭合、吸收。甲状腺素对两栖类幼体变态是不可缺少的, 这对甲状腺素的生物鉴定提供了一个有用的方法。

(四) 甲状腺分泌的调节

甲状腺激素的合成、分布和代谢受到许多因素的影响, 其中主要有: 甲状腺的状态, 促甲状腺素, 碘, 甲状腺素, 抗甲状腺物, 环境和情绪等因素。

碘在甲状腺的合成和代谢过程中占很重要的地位, 因为碘是甲状腺激素的组成部分, 碘元素因氧化可使甲状腺素失效。

垂体的促甲状腺素 (TSH) 是控制甲状腺

功能的一个重要因素，其作用是：使甲状腺腺泡细胞的体积和数量增加，使甲状腺——血浆碘化物的梯度增加，增加甲状腺的合成速率，促使甲状腺球蛋白的分解和增加甲状腺素自甲状腺转入血流的速率。

四、肾上腺皮质

脊椎动物门都有肾上腺组织，但分布和形态各有不同。它的演化趋势是由低等脊椎动物分散于肾间及肾内的组织逐渐集中，到哺乳动物形成完整的、每个腺体包含一个皮质及一个髓质、位于两肾上方的一对肾上腺。板鳃类的肾上腺皮质在两肾之间，叫肾间腺。鱼类及两栖类的在肾内。爬行类和鸟类的虽在肾上，但皮质组织和髓质是相混的。胚胎发生时期皮质部分来自中胚层，没有分泌性的神经末梢。

哺乳动物肾上腺的构造，从外到内可分为皮质及髓质两大部分。皮质的最外层为球状带，主要分泌醛固酮。向内为束状带，再内为网状带，共同分泌皮质醇、皮质酮及少量性激素。以上三个带组成皮质。其内为髓质。

肾上腺皮质激素的命名十分混乱，一种激素有数个名称。通俗名称虽方便，但系统名称可了解置代物的性质、位置、空间排列等情况，又可消除名称的混乱。

(一) 肾上腺皮质激素的命名 该类激素含有一个环戊烷多氢菲核(见图1)。图中英文字母代表环的名称，数字代表环上碳原子位置顺序，碳原子上连接的氢原子都不标写。天然的激素分子，基本上是个平面结构，常带有一些侧链(见图2)。图中打“*”号处为6个不对称的碳原子。在第十及第十三个碳原子的上方连一实线，表示这里连接的是甲基族，突出在整个分子平面之上。凡侧链置代物用实线连接，表示与这两个甲基族在同一侧，称为顺式，置代物在 β 位；侧链如用虚线连接，表示置代物在分子平面之下，与甲基族不在同一侧，称反式，置代物在 α 位。波状线表示置代物既可是顺式，也可是反式。按此法皮质醇(氢化可的松)的系统名称应为 11β ， 17α ， 21 -三羟- 4 -孕烯- 3 ， 20 -二酮(见图3)

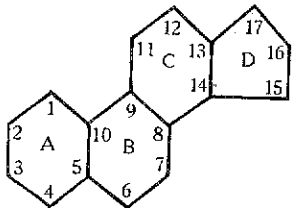


图1 环戊烷多氢菲

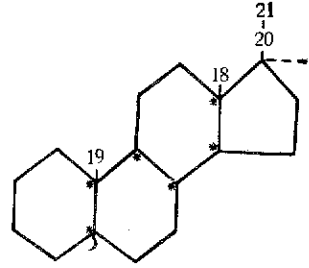
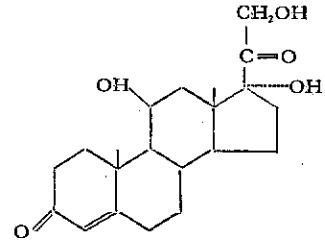


图2 核上的不对称碳原子及其侧链

子平面之上。凡侧链置代物用实线连接，表示与这两个甲基族在同一侧，称为顺式，置代物在 β 位；侧链如用虚线连接，表示置代物在分子平面之下，与甲基族不在同一侧，称反式，置代物在 α 位。波状线表示置代物既可是顺式，也可是反式。按此法皮质醇(氢化可的松)的系统名称应为 11β ， 17α ， 21 -三羟- 4 -孕烯- 3 ， 20 -二酮(见图3)



皮质醇

图3 11β ， 17α ， 21 -三羟- 4 -孕烯- 3 ， 20 -二酮

(二) 肾上腺皮质激素及其生物合成

肾上腺皮质激素或皮质类固醇(亦称皮质甾类)或皮质激素是肾上腺皮质产生激素的统称。仅从哺乳动物肾上腺皮质已获得50种这类激素。它们是按核上及侧链上碳原子数分类的。典型的皮质激素含21碳。按照这些激素的生理功能则分为糖皮质激素、盐皮质激素和性激素(雄激素，19碳；孕激素，21碳；雌激素，18碳)，除此以外还有许多皮质激素的无活性前身物和代谢中间产物。

动物体内皮质激素的生物合成由胆固醇开始。经各种脱氢酶、羟化酶、还原酶、异构酶等不同作用而形成各种不同产物(见图4)。肾上腺皮质，睾丸、卵巢、胎盘等组织都能合成类固醇激素。人们发现这些器官具有同样的酶系统。

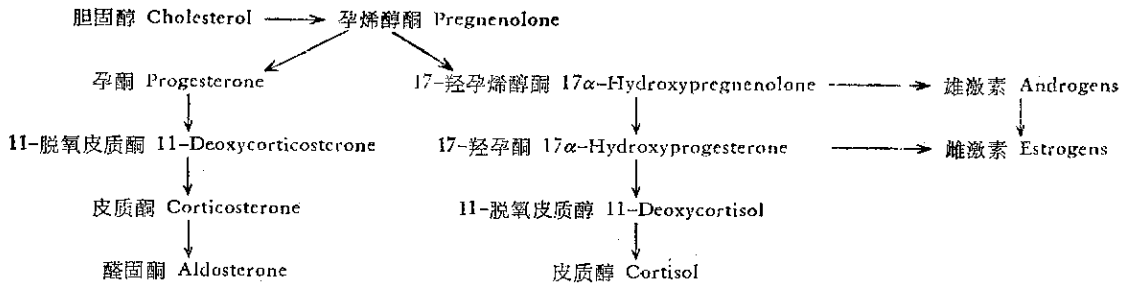


图 4 肾上腺皮质激素的生物合成

这是对内分泌学的重要贡献。只是在特定的时间、特定的转化作用中,某些酶在某个组织中占优势。另一个重要的发现是哺乳动物皮质激素、性激素也是非哺乳动物、昆虫、植物甚至原核细胞所共有。如圆口类、硬骨鱼类都有皮质醇、皮质酮等。昆虫有 α 蜕皮激素,甲壳动物有 β 蜕皮激素,大豆含豆甾醇等等。因此,人们认为类固醇激素是个古老的激素,它早已完成了进化过程,至今改变甚少。

除天然激素外,人工合成的类固醇激素有的比天然激素的生理作用强数十倍。某些细菌、酵母、霉菌及原生动物的酶,能够影响类固醇分子上特异的氧化、还原及羟化作用。这在生产上已加以引用。

(三) 激素的生理功能

1. 糖皮质激素 (glucocorticoids): 糖皮质激素包括皮质醇、皮质酮等。对糖代谢有极重要的作用。以皮质醇为例,主要功能为:

(1) 调节碳水化合物、蛋白质和脂肪的物质代谢。促进肝脏内的糖元异生作用,增加肝糖元的储备。促进肌肉蛋白质的分解,加速肝吸收丙酮酸盐合成葡萄糖。这些作用是激素通过肝细胞产生的酶来完成的。

(2) 应激 (stress) 功能: 对内外环境的一切不利刺激都能引起机体产生应激反应。而切除肾上腺皮质的动物,对有害刺激的耐受力极差。刺激激活垂体-肾上腺轴,垂体分泌促肾上腺皮质激素 (ACTH), ACTH 使肾上腺皮质大量分泌激素,特别是糖皮质激素,对保护机体适应内外不利刺激起着重要的作用。

2. 盐皮质激素 (mineralocorticoids): 哺乳动物的主要盐皮质激素是醛固酮。它促进肾脏

远曲小管重吸收钠离子,加强水的重吸收;还增加钾离子的排出。醛固酮是水和电解质代谢平衡的重要激素。此外还有皮质酮、皮质醇、垂体后叶加压素等,一起调节从鱼到人各种动物肾小管、鳃、皮肤、胃粘膜、尿囊等表面细胞的渗透功能。鸟类都有鼻腺,唯一的功能是调节渗透,海鸟的鼻腺尤为发达。它饮海水,分泌的鼻液主要含氯化钠。海洋或陆栖的爬行动物也有鼻盐腺。乌龟有大的双叶膀胱,在醛固酮作用下留钠盐回收水分。水生及两栖动物处于低渗环境,肾、尿囊、皮肤、肠粘膜吸收盐分维持渗透压。离水后皮肤蒸发减少,肾小球滤出率降低,肾小管,尿囊再吸收水的能力增加。马哈鱼回淡水产卵,幼鱼入海之前,皮质激素的合成活性加强。淡水鱼不饮水,水由鳃、皮肤渗入体内,肾小球在滤出液体时重吸收盐。海洋鱼通过鳃排出大量钠离子和氯离子。以上生理作用都是在肾上腺皮质激素的调控下进行的。

在正常情况下,皮质分泌的性激素不会对成年动物性功能产生显著影响。

(四) 肾上腺皮质激素的分泌调节和代谢

糖皮质激素和皮质性激素的合成和分泌受垂体 ACTH 直接控制。切除垂体,肾上腺的束状,网状带萎缩(球状带不变)。皮质醇、皮质酮分泌量下降。糖皮质激素在血中绝大部分是和血浆蛋白质结合,结合后激素失去生物活性。少部分游离的糖皮质激素,对垂体 ACTH 的分泌和对丘脑下部促肾上腺皮质激素释放激素 (CRF) 的分泌有反馈性抑制作用。血中游离的糖皮质激素多,对 ACTH 和 CRF 释放的抑制作用也强。

醛固酮的合成和分泌受多种因素控制,主

要受控于肾素-血管紧张肽系统。醛固酮的灭活、分解代谢大多在肝脏进行,多以葡萄糖苷酸的结合形式从尿中排出。雄激素与硫酸盐结合成 17-酮类固醇的形式由尿中排出。

正常人皮质激素代谢产物的性质、排出量的范围是已知的,测定尿中代谢物可推测肾上腺皮质激素分泌活动的情况。

皮质激素的释放和生态环境有关。种群密度大,增加了个体间的攻击机会,激素释放也多。好斗的动物、野生动物的腺体大于正常和家养动物。肾上腺的体积有性别差异,大鼠雌性大于雄性。若幼年时阉割,差别消除。皮质激素的释放有昼夜节律。小鼠夜间活动,糖皮质激素夜间分泌多。人也有适应日间活动的

释放节律,从白班改为夜班,分泌节律也改变。

(五) 激素的作用机理

皮质激素进入靶细胞后与胞浆受体结合,成为激素受体复合物进入细胞核,通过基因的作用而影响蛋白质的合成,合成的新蛋白质来完成激素的生理作用。

主要参考文献

- [1] Turner, C. D. and Bagnara, J. T.: General Endocrinology, Sixth Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1976.
- [2] Martin, C. R.: Textbook of Endocrine Physiology, The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1976.
- [3] Givens, J. B.: Gynecologic Endocrinology, Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, London, 1976.