

基础内分泌学讲座(IV)

柳建昌 王红

(中国科学院动物研究所内分泌室)

一、 睾 丸

睾丸在生殖方面有两个独立而有联系的功能:即产生和储存有活力的精子;合成与分泌雄激素。

睾丸是成对的腺体,是由精细管及间质组织构成。间质组织中含有丰富的血管和淋巴管,精细管的上皮及所有组份,通过扩散的方式,由循环取得必需的营养物质。早期的精原细胞位于基膜内表面,由巨型支持细胞(又名足细胞,sertoli cell)所覆盖;精细管的管壁含有平滑肌状细胞、胶原纤维束以及内皮细胞组成的外层;精细管的管腔含有支持细胞分泌的液体,成熟的精子即悬浮在其中,并经输出管运送至副睾。

由支持细胞和精细管周围肌样细胞组成了血睾屏障,在血液或淋巴间隙的物质,由于受到特殊接合部位的阻拦,不能进入精细管液中,只

是在接合部位开启时,可以有选择性地使某些蛋白质激素(如FSH、LH)及类固醇激素(如睾酮、孕激素、雌激素及肾上腺皮质激素等)通过弥散作用,透过基膜而到达曲细精管。但是只有精原细胞和支持细胞才能与血液中弥散来的物质直接接触。已经证实,血睾屏障的生理机能主要是:1.形成并维持一个高度特化的环境,以利精子发生;2.构成一道免疫屏障;3.避免有害因子影响精子发生。各种药物只有通过支持细胞,才能影响到精母细胞、精细胞和精子。因此血睾屏障在调节控制雄性生殖方面,是相当重要的环节。

睾丸内激素的合成,主要由间质细胞与支持细胞所承担,并分别受垂体促性腺激素(LH与FSH)所调节控制(见图1)。

间质细胞在LH作用下,能合成睾酮。成年有机体能使雄性激素变为睾酮,进入循环系统,影响不同的组织,睾丸是睾酮的重要靶器

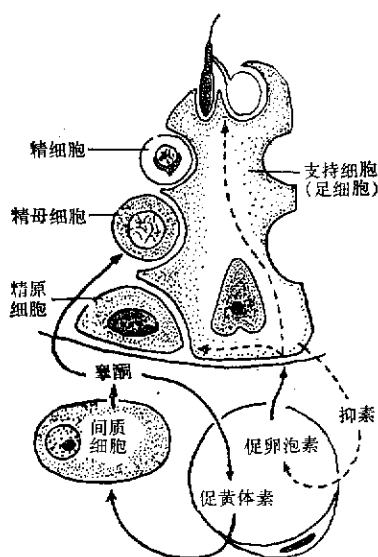


图1 LH对间质细胞及FSH对支持细胞的影响

官；另有部分睾酮进入曲细精管。睾酮在曲细精管中可与雄性激素结合蛋白（ABP）形成复合物，促进精子发生；部分睾酮于输精管内，在5 α 还原酶的作用下，变为二氢睾酮（DHT）或雌激素。它与ABP也可与DHT形成复合物，维持生精。从对大鼠的研究证实，睾丸间质细胞膜上是富有LH受体的，LH与膜上的受体相结合，激活睾酮的合成与分泌。在培养间质细胞时，在培养液中加入LH，则仅需15分钟即可激发睾酮的分泌。

支持细胞在FSH作用与雄性激素刺激下，产生多种蛋白，其中包括ABP及抑素（inhibin），有些产物包括释放到精细管的液体，构成了精子离开睾丸的介质。通过对睾丸ABP的研究表明，睾酮只能维持支持细胞的功能；但是垂体FSH的分泌一旦发生障碍，FSH对支持细胞的刺激作用，必将受到抑制，ABP的合成及精子发生过程，也相应受到危害。

目前已知道的支持细胞，概括说来有如下内分泌功能：1. 分泌ABP，能营养精子，并使已分化的精子得以附着与支持；2. 在FSH的作用下，能形成抑素，而抑素通过反馈作用又抑制FSH的合成（图1）；3. 调节与控制成熟精子的排放；4. 分泌精液，以利精子向副睾的运行，同时并能清除残留物质，进行吞噬、消化，以

利精子发生中的再利用；5. 支持细胞中含有芳香化酶，可将睾酮转化成雌激素，后者又通过反馈作用于垂体，控制FSH的分泌；6. 支持细胞含有多种激素的受体，如FSH及睾酮的受体。

深入研究支持细胞的结构及其分泌功能，有助于掌握精子发生过程的特点，以便为寻找控制男性生育药提供线索和依据。目前特别引人注目的是关于抑素的研究。从已有的研究资料表明，抑素是一种水溶性的非类固醇物质（多肽），不耐热，在35℃、pH4的条件下能维持其活性，但加热至45℃即可灭活。1932年有人曾提出它能调节FSH的合成；到七十年代又有进一步发展。研究表明它能干扰精子的发生而不影响性功能活动，这由于睾酮的合成、分泌及其受体主要集中于间质细胞上，未受抑素影响的缘故。抑素可从精浆中提取，但是在牛、人及猪的卵泡液中，含量也很丰富，WHO（世界卫生组织）提供巨资，支持开展国际性研究。

抑素能降低垂体细胞对GnRH（促性腺激素释放激素）的敏感性，把由精液获得的抑素注射到大鼠的第三脑室，则可引起血中FSH水平的下降，从而表明抑素作用于丘脑下部；同时抑素还有降低间质细胞对LH反应的敏感作用。由于对抑素提取的材料不同，对抑素分子量的报道也不尽一致，大致范围在5,000—20,000之间，人们当然希望获得活性强，分子量小的化合物，以便人工合成。

对睾丸功能调节的研究表明，将雄性大鼠切除垂体，睾丸就会变软变小，雄性附属器官完全萎缩，曲精小管内壁瓦解，不再产生精子，这表示间质细胞不再分泌雄性激素；如给切除垂体的个体注射适量的促性腺素或雄激素，则会阻止生殖细胞的退化，甚至恢复生精上皮及间质组织。但实践证明，如将垂体生长激素（STH）与雄性激素合并使用，则效果更好。

与雌性相同的是，雄性垂体亦能释放促性腺素[FSH、LH（或ICSH）及促乳素]，在有些哺乳动物中，交配动作可增加LH的释放，而导致血中睾酮水平的提高。当前研究证明，单一的促性腺激素不能构成一个适于精子发生的

生理环境,包括促乳素在内的 LH 和 FSH 复合体,对维持卵巢类固醇激素与卵子发生都是不可缺少,而且对维持睾丸类固醇激素的合成与分泌以及精子发生过程,也是必需的。

精子发生周期的长短,因动物种类不同而异(见表 1)。人的精子发生要经历 64—74 天之久。了解精子发生所需的时间具有重要的实际意义,它为寻找男用避孕药及治疗男子不育症时,提供了用药时间的依据,例如用棉酚做为男用避孕药时,由于它作用于曲细精管的精子发生过程(或杀精细胞及精子),故需服用 4—6 周以后,精子数目才有所下降;当治疗少精症时,也需持续用药数周,才发现精子数目的回升。

表 1 几种动物的精子发生周期

动物种属	周期持续天数	整个精子发生天数
小鼠	8.6	4 周—约 33.5
大鼠 Sherman 系	12	约 48
大鼠 Spragne-Dawley 系	—	51.6
兔	10.9	47—51.8
牛	13.5	54
人	16	64—74

二、卵 巢

哺乳动物的卵巢,除了表面的上皮细胞外,有 3 个功能亚单位,即卵泡、黄体 and 基质。初级卵泡内有一个卵母细胞,外周围一层扁平的上皮细胞所包围,当卵泡成熟时,就逐渐移至基质深处,卵泡的体积增大,其外围变成多层时,即称之为次级卵泡(见图 2)。

生长中的卵泡被一层来源于基质的组织鞘包围,形成一个囊状物,并迅速生长增厚,构成内膜和外膜。前者血管丰富,后者由结缔组织构成。内膜又由一薄层上皮膜与颗粒层分开。在卵泡发育过程中,颗粒细胞间出现空隙,会合后形成窦,其中充满液体,这时的卵泡称做囊状卵泡;围在卵子周围的颗粒细胞,将来发展成放射冠,而连接到窦壁上的放射冠细胞称之为卵丘;卵丘通常出现在排卵时将破裂表面相对一侧的窦壁上。

排卵后,颗粒细胞变成一个新的内分泌器官即黄体。在人类和许多哺乳动物中,黄体似从颗粒细胞和内膜细胞两者增殖而来。

研究证明,正在生长的卵泡外膜细胞能产

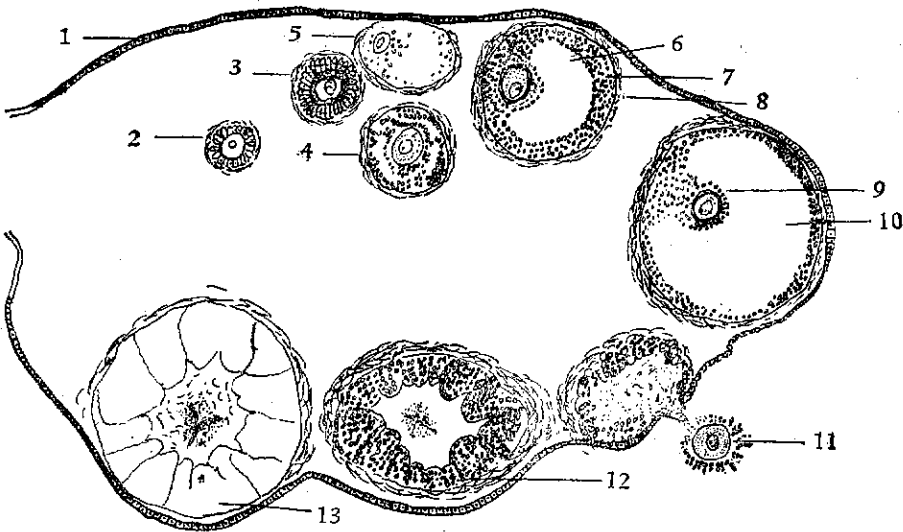


图 2 卵巢内卵泡与黄体发育

- 1.生殖上皮 2.原始卵泡 3.次级卵泡 4.囊状卵泡 5.闭锁卵泡 6.卵泡腔
7.颗粒膜细胞 8.外膜细胞 9.卵丘 10.成熟卵泡的卵泡腔(内充满卵泡液)
11.排出的成熟卵子 12.黄体 13.衰退的黄体

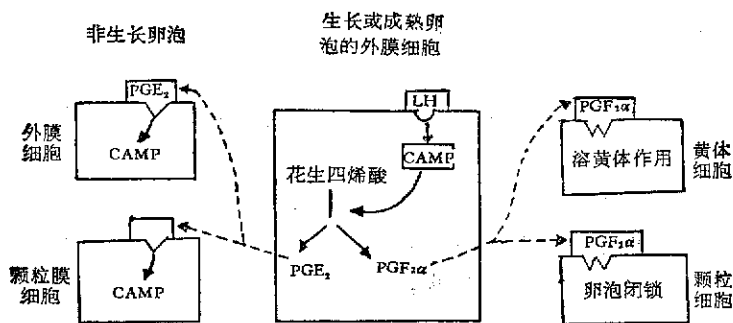


图3 PGs 对卵泡的调节作用

生前列腺素 E_2 (PGE_2), 而这种 PGE_2 又能激发外膜细胞及颗粒膜细胞产生环腺苷酸 (C-AMP), 对于卵巢的非生长卵泡来说, 由于它们的颗粒膜细胞及外膜细胞尚无垂体促性腺素受体, 故可发挥促性腺素类似物的作用, 构成了小型卵泡起始生长的刺激剂; 另外, 卵泡外膜细胞产生的 $PGF_{2\alpha}$, 则通过与黄体细胞及颗粒细胞上特异受体的结合, 触发或参予溶黄体作用及卵泡的闭锁过程 (见图 3)。

正在生长的前囊状卵泡及早期的囊状卵泡, 其外膜细胞含有 LH (而非 FSH) 与 PGE 的受体, 同时并伴有雄激素分泌的增加, 没有或很少有雌激素的分泌; 这个时期的颗粒膜细胞则含有 FSH (而非 LH) 与 PGE 受体, 同时出现包括由外膜细胞输入的雄激素通过其细胞内 C-AMP 作用转化为雌二醇含量的升高 (见图 4)。

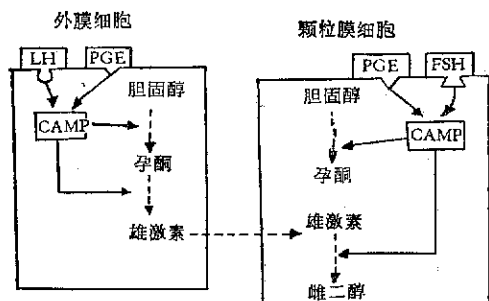


图4 生长中的前囊状卵泡及早期的囊状卵泡在类固醇激素生物合成调节中, 细胞及激素的相关性

当卵泡发育到排卵前的成熟卵泡时, 外膜细胞产生雄激素的比例明显增加, 同时产生相当水平的雌二醇; 这个时期卵泡的颗粒膜细胞,

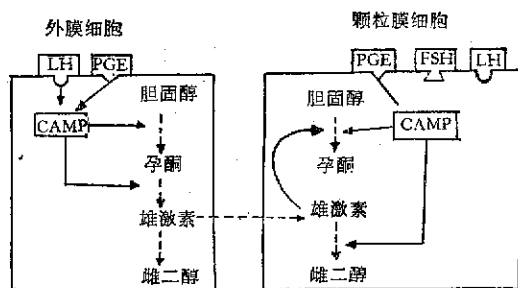


图5 排卵前的成熟卵泡在类固醇激素生物合成的调节中, 细胞及激素的相关性

不仅含有 FSH、而且含有 LH 与 PGE 的受体, 又由于雄激素与促性腺素的协同作用, 导致孕酮产量的升高 (见图 5)。

有些卵泡未达到成熟就闭锁消失, 称闭锁卵泡, 卵子也通过闭锁而消失。其实从胚后早期发育阶段起, 直到性成熟前在卵巢中, 卵泡闭锁始终没有间断。例如新生大鼠的卵巢, 开始有 40,000 个卵泡, 至 21 日龄时卵巢中的卵泡减至 10,000 个; 新生母狗有未成熟卵泡 700,000 个, 在接近性成熟时, 数量减半; 5 岁龄时卵泡减至 35,000 个; 10 岁龄时未成熟卵泡则仅剩 500 个了。科学家们估计, 妇女一生中约发生 50 万个卵母细胞, 其中 99.9% 由于闭锁而消失。闭锁的发生率一方面受年龄、季节、营养条件及生殖周期的影响, 另一方面与妊娠及泌乳、垂体功能障碍、卵巢功能不足、外源激素以及卵巢供血、损伤等因素有关。新近研究证实, 在小卵泡液中存在一种叫做黄体化抑制剂的化合物, 对于颗粒细胞黄体化反应及其分泌活性起着抑制作用, 卵泡的闭锁可能与此有关。另外, 闭锁也可能与增大的、囊肿卵泡的形成有关。卵

子退化，卵泡腔充满卵泡液。囊肿卵泡的窦一般为单层颗粒细胞所围绕，而胀大的卵泡则由很厚的膜组织所支持。充血卵泡是由于血管破裂，血液渗至窦内造成，在未交配的兔中常见，呈暗棕色，终被吸收。

卵巢基质含有结缔组织和间质细胞，它们形成索状或不规则的多角细胞簇。最近证实，卵巢的间质细胞可能产生雄性激素(雄烯二酮，

脱氢表雄酮和睾酮)和雌激素(17 β -雌二醇及雌酮)。

卵巢的功能不是孤立的，而是与其它内分泌腺体相互调节、相互制约。具体地说，它是在中枢神经系统的控制下，发挥其调节雌性生殖内分泌功能的。

(一) 卵巢的内分泌控制

卵巢如睾丸一样，主要受垂体促性腺素

表 2 小鼠性周期中生殖器官的变化情况

阶 段	阴道涂片	阴道组织学	子 宫	卵巢及输卵管
动情前期	E 到 EC 或 ECL 到 EC	许多细胞层(10—13层) 可被伊红染色，外缘细胞有核，角化上皮细胞渐增，有丝分裂活跃，深部为颗粒层，出现少数白细胞	肿胀，上皮细胞有丝分裂活跃，有少数白细胞	卵泡长大，腔中充满液体
动情期	EC 到 C+	原表面有核细胞层消失，表层呈角化，表层下约有 12 层有核上皮细胞，有丝分裂相减少，无白细胞	肿胀，有丝分裂相达高峰，以后减少，无白细胞	在输卵管上端可发现排出的卵子，生殖上皮及卵泡细胞的有丝分裂相增生
动情后 I 期	C++	已角化的上皮分层，在上皮下白细胞重又出现	宫壁肿胀降低，白细胞开始浸润上皮	早期黄体出现，输卵管内有卵，许多卵泡闭锁
动情后 II 期	C++ + EL++	4—7 层上皮细胞，在外层出现白细胞	宫壁肿胀消退，上皮细胞退化，有丝分裂相减少，白细胞增多	黄体增多，输卵管中有卵，生殖上皮及卵泡细胞中有少许有丝分裂相。
间情期	EL 有粘液	4—7 层上皮细胞，在外层有白细胞	贫血，宫壁肿胀消退，上皮细胞排列紧密，但含有许多白细胞，子宫腺有分泌物	卵泡急剧生长，直到本期末

注：C：角化细胞； E：上皮细胞； L：白细胞； EC：上皮与角化细胞； EL：上皮细胞与白细胞； +：多； ++：更多。

表 3 几种家畜的性周期、动情期及排卵时间

种 属	性 周 期 长 (天数)		动 情 期 长 (小时)		排 卵 时 间 (小时)
	平 均	范 围	平 均	范 围	平 均
奶 牛	21.3	18—24 (84%)	19.3	13—27 (93%)	动情期结束 10.7
美 利 奴 羊	17.0	16—19 (85%)	38.0	36—48 (70%)	动情开始 36—40
安 哥 拉 山 羊	19.40	12—24	39.2	24—96	—
母 猪	20.7	18—23 (75%)	59.3	—	动情开始 36
良 种 马	20.3	13—25 (78%)	120.0	—	动情结束前 24
狗	235	120—390	216	168—312	动情开始后 24 小时内
猫	18	—	96*	—	交配后 24—30
兔	—	—	恒定**	—	配后 10—12

* 在与雄性相处时，动情期为 4 天；无雄性时为 9—10 天。
** 不育性交配后，雌兔经过一假孕期；在盛夏时要经过一段休情(乏情)期。

FSH 与 LH 调节控制。成年的哺乳类,在切除垂体后,则引起卵巢和雌性副性生殖器官的退化;在这种情况下,动物对环境的许多刺激缺乏反应,生殖周期也随即停止,卵泡在幼稚阶段即开始分化,在排卵前和黄体化未开始前即变为闭锁卵泡。

哺乳类卵巢中的卵泡生长、发育,主要依赖于 FSH,但其最后的成熟则需要 LH。LH 作用于 FSH 激发过的卵泡,促使排卵前的卵泡生长及分泌雌激素。LH 的进一步分泌即导致排卵和颗粒细胞的黄体化。

FSH、LH 都是成熟卵泡产生雌激素所需要的,血液中的雌激素作用可能是通过丘脑下部,抑制 FSH 的合成与分泌,促进 LH 的释放。但是必须指出,受垂体前叶——性腺轴系激素调节的生殖系统的周期变化,又受丘脑下部的调节控制,而丘脑下部又依赖于外界环境的刺激和血液类固醇激素含量的调节。

(二) 动情周期

对实验动物及家畜动情周期的形态结构与生理变化,均进行过细致研究(见表 2、3),尤以啮齿类的大、小鼠的性周期变化(见表 2),在经过广泛深入研究的基础上,已经成为研究生殖内分泌不可缺少的模式材料了。垂体促性腺素对卵巢的作用及卵巢激素对副性腺、生殖器官的影响,都已基本了解清楚,但决定周期的各种激素间的作用方式还需深入了解。性腺和垂体激素对动情周期的作用最直接,而肾上腺、甲状腺和其它有关一般代谢的腺体,则起着间接的但是重要的影响。

(三) 卵巢激素

雌激素 系由成熟卵泡的颗粒细胞所产生。如给完整的动物体内注射高剂量的雌激素,则会由于反馈作用使垂体前叶分泌 FSH 的活动受到抑制,性腺的发育也因而受到障碍。不论何种性别的新生大鼠,在接受高剂量的雌激素后,则将出现持久性不育。如将未成熟雌性大鼠的垂体切除,给注雌激素后第三天,卵巢增重显著,许多卵泡可发育至囊状期,表明雌激素除通过反馈经过垂体表现全身性作用外,尚有

直接和局部作用。

孕激素 年轻的黄体细胞在离体培养条件下可合成孕酮;如在培养基中补加 LH,则孕酮的合成更趋旺盛。

妇女的卵巢在卵泡期时,分泌很少量的孕酮,而其补充来源是肾上腺,另外还有部分是由外周孕醇酮及其盐类转化而来。当促性腺素(LH)峰出现时,血中孕酮含量略有升高;排卵后 5—6 天孕酮最高可达 10—15 毫微克/毫升;在周期的后 4 天,即当黄体萎缩时,孕酮水平下降;但在孕后胚泡着床时,由于受到绒毛膜促性腺素(hCG)的保护,黄体功能得以维持。

雄激素 新近研究证明,卵巢中卵泡外膜细胞能够产生过量的雄激素,它对高水平的 LH 有反应,能有效地抑制卵泡的正常发育及排卵。给未成年的雌性大鼠切除垂体(排除促性腺素的影响)后,注射雌激素则刺激颗粒细胞的生长,使卵巢增重,减少卵泡闭锁。但是如给这类动物注射睾酮或脱氢表雄酮,则促使卵泡闭锁。因此判断,在 LH 刺激下,间质细胞所产生的有活性的雄激素,对某些雌激素或孕酮含量不高的卵泡说来,可能是触发其闭锁的原因之一(见图 6)。

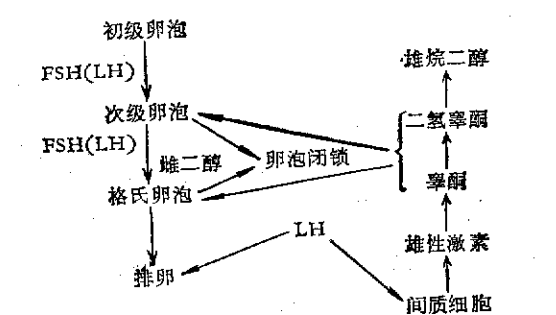


图 6 卵巢内雄激素在卵泡闭锁过程中的潜在作用

卵巢细胞成熟的抑制因子 在猪的卵母细胞进行离体培养时,如在培液中补加猪卵泡液或颗粒膜细胞,则卵母细胞的减数分裂将受到抑制,经分析证明,有两个小分子量的多肽(1,000 及 2,000 道尔顿),具有抑制卵母细胞成熟的特性,该类物质在小型卵泡液中的含量较大型卵泡液高,但其抑制作用机理尚待研究。

黄体化抑制因子 从小、中型卵泡取出的

卵泡液,含有一种黄体化抑制因子,它能使猪卵泡的颗粒细胞黄体化不仅在形态结构上受到抑制,而且对 LH 激发的 C-AMP 与孕酮的水平也受到干扰,主要由于它阻止 LH 与黄体细胞上的受体相结合的缘故。

抑素 在牛、人及猪的卵泡液中已发现,它是一种多肽。如同在睾丸中的抑素那样,卵巢抑素也能抑制垂体 FSH 的分泌,调节卵巢的功能。

前列腺素(PGs) 在卵泡发育的早期阶段,卵泡外膜细胞所产生的 PGE_2 ,能够模拟 FSH,调节颗粒膜细胞的功能,促进雌激素、孕酮的分泌;另一方面, PGE_2 又能模拟 LH,作用于卵巢的间质组织,如卵泡外膜细胞,刺激雄性激素的分泌,尤其是在卵泡分化的早期,由于垂体促性腺素的受体尚未出现, PGE 通过基膜协同诱导 FSH 受体的出现,这样未成熟卵泡的颗粒膜细胞就可与 FSH 相结合了。同时 PGs 亦可通过卵巢基质到达相邻的外膜细胞,扮演类似 LH 的作用,触发未增生的卵泡的生长。

已有资料证明,某些实验动物及家畜子宫内膜所产生的 $PGF_{2\alpha}$,通过所谓的“逆流机制”进入卵巢,参予溶黄体作用。但是除了来源于子宫的溶黄体因素 $PGF_{2\alpha}$ 外,起源于卵泡的 $PGF_{2\alpha}$,也参予了溶黄体作用。但在妇科临床却未获得有力的证据。现已证实,人黄体组织已发现 $PGF_{2\alpha}$ 受体,同时离体培养人颗粒细胞时,补加 $PGF_{2\alpha}$ 又能抑制孕酮的合成与分泌,表明由卵巢来源的 PGs 有参予溶黄体的可能;此外,从有抑制孕酮生产的效应表明, $PGF_{2\alpha}$ 在卵泡闭锁中,尚起着不容忽视的作用。

三、胃肠道激素

胃肠道激素是发现最早的一种激素,在“激素”一词使用之前,1902 年裴立斯(Bayless)和斯他林(Starling)就发现了肠促胰液肽。近十几年来,随着肽化学研究的进展,发现的胃肠道激素已不下十几种。

(一) 胃肠道内分泌细胞及其激素的特点

1. 胃肠道内分泌细胞和其它内分泌腺不

同,它散在分布于胃肠道粘膜上皮细胞之间,由于胃肠道粘膜面积很大,因此胃肠道内分泌细胞的总数比其它内分泌腺细胞的总和还要多,可以说胃肠道粘膜是身体内最大、最复杂的内分泌器官。

2. 从系统发生上看,胃肠道内分泌细胞和神经系统一样,在胚胎发育时期都起源于外胚层。

3. 胃肠道内分泌细胞和下丘脑的一些神经内分泌细胞一样,是产生肽类的细胞。这类细胞有摄取胺的前身物(即氨基酸),脱去羧基而产生肽和活性胺的能力,这种能力叫 APUD(Amine Precursor Uptake and Decarboxylation)。现在已知属 APUD 的细胞有 40 多种,能产生 35 种具有生理活性的肽。

4. 胃肠道内分泌细胞所分泌的激素全是多肽,分子量在 2,000—5,000 之间。

5. 许多胃肠道激素是双重分布的,既存在于消化道中又存在于脑内(见表 4)。

表 4 双重分布的胃肠道激素

激素名称	分离部位	*RIA, ICC 显示有相应物质的部位
P 物质 (Substance P) 神经降压素 (Neurotensin) 生长抑制素 (Somatostatin) 胆囊收缩素 (CCK, Cholecystokinin)	脑 胃肠道	
肠促胰液肽 (Secretin) 血管活性肠肽 (VIP, Vasoactive Intestinal Peptide)	胃肠道	脑
脑啡肽 (Enkephalin)	脑	胃肠道
胰多肽 (PP, Pancreatic Polypeptide)	胰腺	脑和肠

* RIA 放射免疫测定, ICC 免疫细胞化学。

(二) 胃肠道激素在体内的作用途径

1. 内分泌作用。胃肠道内分泌细胞所分泌的激素,经由血液循环到达靶器官而发挥效应,如:胃泌素、胆囊收缩素等都是这样起作用的。

2. 神经内分泌作用。和下丘脑的神经内分泌细胞一样,一些胃肠道激素由胃肠道植物性神经元分泌出,从神经末梢释放到血液循环中

起作用。如：血管活性肠肽，存在于胃肠道植物神经系统的一些神经末梢，可能它是一种外周植物性神经递质。

3. 旁分泌作用 (Paracrine)。分泌出的激素通过细胞间隙, 弥散到邻近的靶细胞发挥作用, 如: 生长抑制素, 是由胰岛 D 细胞分泌的一种激素, 它能抑制胰岛素和胰高血糖素, 因而推测, 生长抑制素从 D 细胞弥散到胰岛 A 细胞和 B 细胞, 调节胰岛素和胰高血糖素的分泌。

(三) 介绍几种胃肠道激素

1. 胃泌素族 这一族激素C端5肽氨基酸顺序一样, C末端都是酰胺, 在酪氨酸残基的侧链上都有 $-SO_3H$, 因而有相似的生物活性。

(1) 胃泌素 (Gastrin) 其分泌细胞是 G 细胞, 主要分布于胃窦及小肠上部。胃泌素有几种形式, 一般是由 17 个氨基酸组成的小胃泌素, 在血液中主要是由两个小胃泌素分子以共价键相联而形成的 34 个氨基酸组成的大胃泌素, 此外还有存在血液及组织中活性次于小胃泌素的小小胃泌素, 它是由小胃泌素 C 端的 14 个氨基酸组成的。这三种胃泌素又都由于在 C 端第六位的酪氨酸上有无磷酸酯基团分为 I、II 两类, 无此基团的叫胃泌素 I, 有此基团的叫胃泌素 II (见表 5)。

表 5 人小胃泌素的化学结构

名 称	结 构
胃泌素 I	$ \begin{array}{c} 1 \qquad \qquad \qquad 6 \\ \text{焦谷酰—甘—脯—色—亮—谷—谷—谷—} \\ 12 \\ \text{谷—谷—丙—酪—甘—色—甲硫—门冬—} \\ 17 \\ \text{苯丙—NH}_2 \end{array} $
胃泌素 II	$ \begin{array}{c} 1 \qquad \qquad \qquad 6 \\ \text{焦谷酰—甘—脯—色—亮—谷—谷—谷—} \\ 12 \\ \text{谷—谷—丙—酪—甘—色—甲硫—门冬—} \\ 17 \\ \text{苯丙—NH}_2 \end{array} $

胃泌素的最小活力单位是C端的4个氨基酸,称为四肽胃泌素,四肽胃泌素有胃泌素所有的作用

(2) 胆囊收缩素 (CCK) 分泌 CCK 的命名为 I 细胞, 主要存在小肠上部。胆囊收缩素

是由 33 个氨基酸组成的直链肽，C 端有 5 个氨基酸与胃泌素相同。其最小活性片段是 C 端 7 个氨基酸，7 肽胆囊收缩素具有胆囊收缩和胰酶分泌的活性，少于 7 个氨基酸就只有胃泌素的活性。

2. 肠促胰液肽族 这一族的特点是结构中无活性片断, 结构完整对其活性的维持是必需的。

(1) 肠促胰液肽 (Secretin) 分泌这种肽的细胞为 S 细胞, 主要分布在十二指肠和空肠上部。它是一种含 27 个氨基酸的肽, 其生理活性的维持需要所有的氨基酸, 只去掉 N 端的组氨酸就使肠促胰液肽的活性大大减弱。在低剂量时, 肠促胰液肽能刺激胰腺分泌胰液, 刺激胃蛋白酶和胃泌素的分泌; 高剂量时, 能刺激胰岛素的释放和脂肪细胞的脂解作用。这些观察意味着肠促胰液肽作用的各种靶细胞上存在着一种以上的受体部位。

(2) 肠类胰高血糖素 (GLI, Glucagon-like Immunoactivity) 由 L 细胞分泌, 在哺乳动物整个胃肠道中都有这种内分泌细胞, 但主要分布在空肠、迴肠和结肠。其结构与胰岛 A 细胞分泌的胰高血糖素相似, 但生理功能不同, 它没有刺激胰岛素分泌的作用, 与胰高血糖素有不同的免疫化学、化学和生物学特点。

(3) 抑胃多肽 (GIP, Gastric Inhibitory Polypeptide) 其为K细胞所分泌, 主要分布于小肠上部。抑胃多肽由43个氨基酸组成, 其中有9个与肠促胰液肽相同, 有15个与肠类胰高血糖素相同。当食糜进入小肠上部时, 即引起抑胃多肽分泌, 它有抑制胃酸分泌和使胰岛素释放的作用, 这对维持血糖的稳定起了一定的作用。

(4) 血管活性肠肽 (VIP, Vasoactive Intestinal Peptide) 它由 D₁ 细胞分泌, 存在于整个胃肠道。血管活性肠肽由 28 个氨基酸组成。在胃肠道植物神经系统中发现有 VIP 免疫反应的神经元, 有人认为它可能是一种外周植物性神经的递质。

3. 其它胃肠道激素

(1) 胃动素 (Motilin) 它的分泌细胞称

EC₂ 细胞,分布于整个小肠。胃动素由 22 个氨基酸组成,由于有强烈刺激上消化道机械运动的作用而得名。关于引起胃动素释放的因素,关于对它的生理作用的研究还有一些矛盾的资料,仍需进一步研究。

(2) 胰多肽 (PP, Pancreatic Polypeptide)

它由胰岛 PP 细胞分泌。这是由 36 个氨基酸组成的直链多肽,当进食或食物停留在胃中时,血中胰多肽含量显著升高,对其生理功能目前研究不多。

(3) P 物质 (Substance P) 其分泌细胞称为 EC₁ 细胞,存在全部胃肠道。P 物质是 11 个氨基酸组成的小肽。在脑中某些部位如: 黑质、下丘脑中 P 物质含量很高, P 物质有多种生理功能: 刺激平滑肌收缩,唾液分泌,使血管舒张血压降低等,近来研究报道它与痛的调节、生殖活动的调节也有密切关系。在消化道中 P 物质存在的生理意义还不明确。

(4) 脑啡肽 (Enkephalin) 分泌细胞为 G 细胞。在胃和小肠上部含量最高。它由 5 个氨基酸组成,由于有强烈的镇痛作用而受到广泛的重视。

(5) 生长抑制素 (Somatostatin) 其分泌细胞为胰岛 D 细胞及散在消化道粘膜的类似 D 细胞的细胞。下丘脑中含量也很高。由 14 个氨基酸组成。除抑制生长激素的分泌外,还抑制许多其它激素的分泌,如: 促甲状腺素,催乳素,促肾上腺皮质激素,胰高血糖素,胰岛素,胃泌素等。

(6) 神经降压素 (Neurotensin) 它由 N 细

胞所分泌,存在于空肠、迴肠中。在下丘脑和垂体中含量很高。是由 13 个氨基酸组成的直链多肽。主要可使血管通透性增加,血液变浓,血压降低。

参 考 文 献

[1] Siiteri, P. K. & Febres, F. 1979 In: Endocrinology, vol. 3, 1401—1417. ed. by DeGroot, L. J. et al, grune & Stratton Inc. New York, San Francisco, London.

[2] Turner, C. D. & Bagnara, J. T. 1976 General E Endocrinology. \$406—495, sixth ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto.

[3] Cole, H. H. and Cupps, P. T. 1972 Reproduction in domestic animals. second ed. 221p.

[4] Neaves, W. B. 1977 In: Frontiers in Reprod. and Fertility Control. Part 2, ed. by Greep, R. O. & Koblinsky, M. A., The MIT Press, Cambridge, Massachusetts and London, England. 321—337 p.

[5] Armstrong, D. T. 1981 J. Reprod. Fertil. 62, 283—291 p.

[6] Киришенблат Я. Д. 1973 Сравнительная эндокринология яичников. Изд. "Наука", М.

[7] Bloom S. R. and J. M. Polak 1979 Neuropeptides in the gut and other peripheral tissues. in Brain Peptide: A New Endocrinology, A. M. Gotto, Jr., E. J. Peck, Jr. and A. E. Boyd III Elsevier/North-Holland Biomedical Press. pp 103—138

[8] Turner, C. D. and J. T. Bagnara 1976 General Endocrinology, W. B. Saunders Company. Philadelphia. London. Toronto. pp 525—530

[9] Vijayan E. and S. M. McCann 1979 In vivo and in vitro effects of substance P and neurotensin on gonadotropin and prolactin release Endocrinol. 105(1): 64—68.

[10] 上海第二医学院组织胚胎教研组 1979 男性生殖生理学 上册。

[11] 王志均 1978 胃肠内分泌学的新进展 生理科学进展 9(2): 103—112。

中国动物学会 1982 年学术活动一览表

名 称	时 间	地 点	备 注
第二届生殖生物学学术讨论会	10 月	济 南	均已开始征集论文
两栖爬行动物学术讨论会	10 月	成 都	
鸟类学会学术年会	10 月	西 安	
甲壳动物学术讨论会	10 月	青 岛	