

# 第十四章 内分泌

## The Endocrine System

# 第一节 概述

## Introduction

### 内分泌和激素的概念

内分泌系统是机体体液调节的主要方式

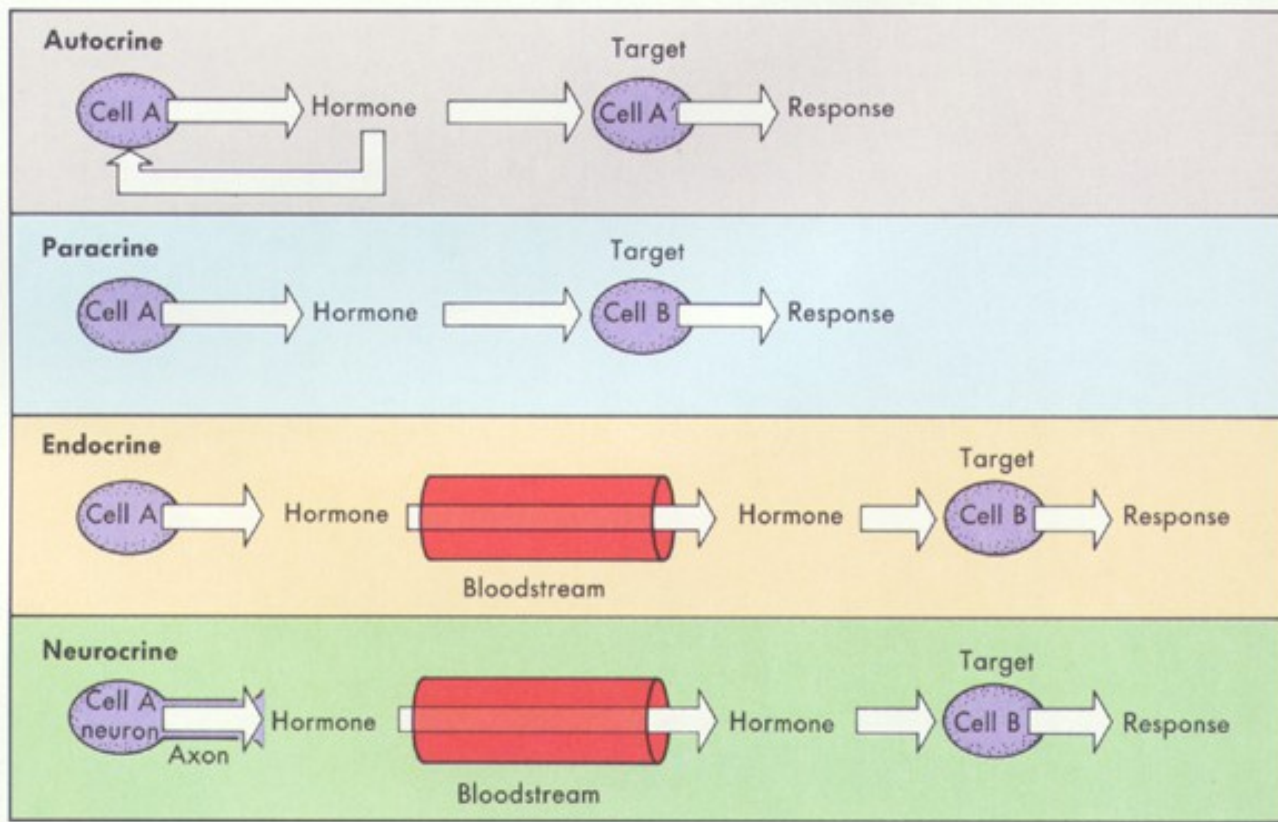
- 全部内分泌腺
- 分散的内分泌细胞

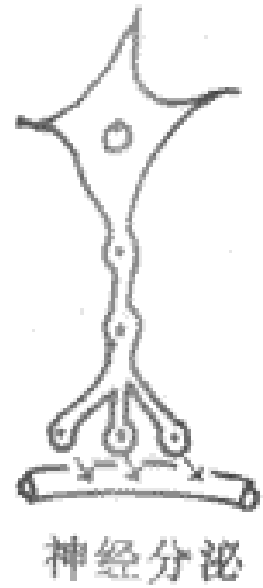
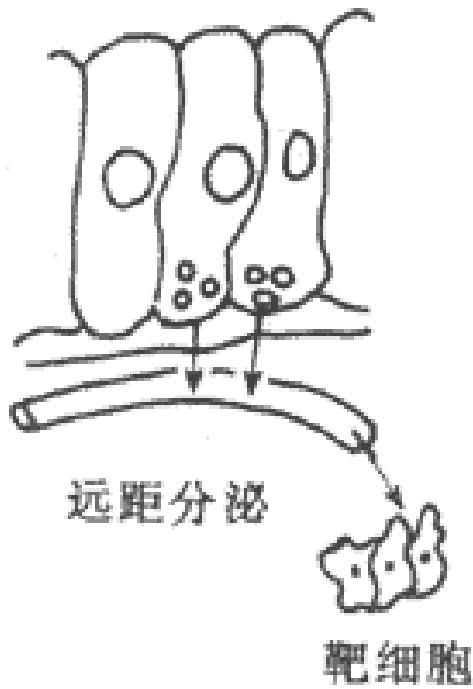
◆ 内分泌 ( )

◆ 旁分泌 ( )

◆ 自分泌 ( )

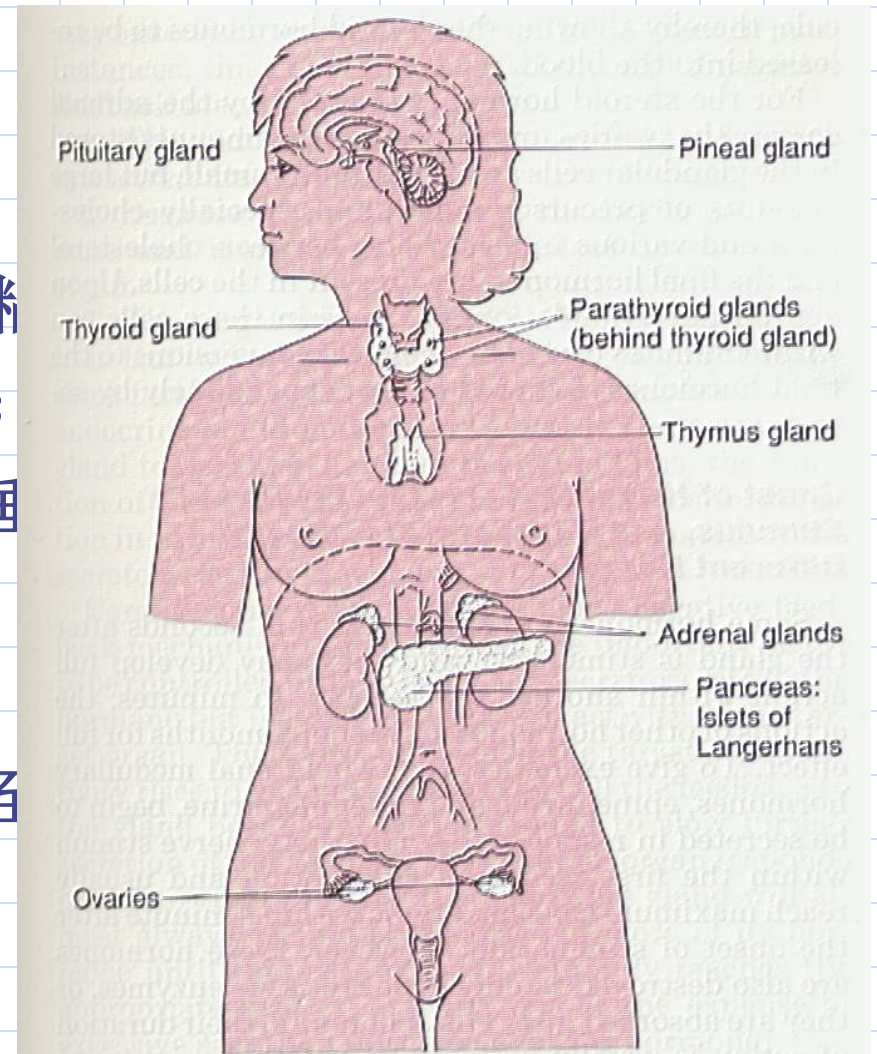
◆ 神经分泌 ( )





# 内分泌 endocrine

- ◆ 有的比较分散，如消化道黏膜、下丘脑的神经内分泌细胞；
- ◆ 有的集中，形成腺体：如垂体、肾上腺、胰岛、性腺
- ◆ 内分泌腺 endocrine gland：直接分泌进入血管，循环到



# 激素 hormone

- ◆ 由内分泌腺或内分泌细胞分泌产生的高效化学信息传递物质，经组织液或血液传送到机体的各部位，对所作用的靶细胞 (target cell) 的生理活动起着兴奋性或抑制性作用。
- ◆ 1902，促胰液素 (secretin)
- ◆ 外激素 pheromone

# 一、激素的分类

## 含氮激素

### ❖ 多肽、蛋白质类激素

主要有下丘脑调节肽、神经垂体激素、腺垂体激素、胰岛素、甲状旁腺激素、降钙素以及胃肠激素等。

### ❖ 胺类激素

肾上腺素、去甲肾上腺素和甲状腺激素。

## 类固醇激素

性激素、肾上腺皮质激素

固醇激素：

## 二、激素作用的一般特征

- ◆ 激素 - 受体特异性
- ◆ 信号放大系统（高效性）
- ◆ 反馈调节
- ◆ 多样化效应
- ◆ 激素的协同与拮抗
  - 允许作用
- ◆ 激素的代谢失活



# 激素的作用

1. 调节物质代谢与水盐代谢，维持内环境的稳态。
2. 调节细胞的分裂与分化，确保正常的发育、成熟、生长、衰老过程。

促生长  $\longleftrightarrow$  抑制生长

(生长素+甲状腺激素+胰岛素+雄激素)      (皮质醇)

3. 影响神经系统的发育及活动，与学习、记忆及行为有关。
4. 促进生殖器官的发育成熟，调节受精、着床、妊娠以及泌乳等生殖过程。
5. 与神经系统密切配合使机体更好地适应环境变化。

# 三、激素的生物合成与释放

## (一) 激素的生物合成

1. 肽类激素的合成
2. 胺类激素的合成
3. 类固醇激素的合成

## (二) 激素的释放

1. 肽类和胺类激素的释放
2. 类固醇激素的释放

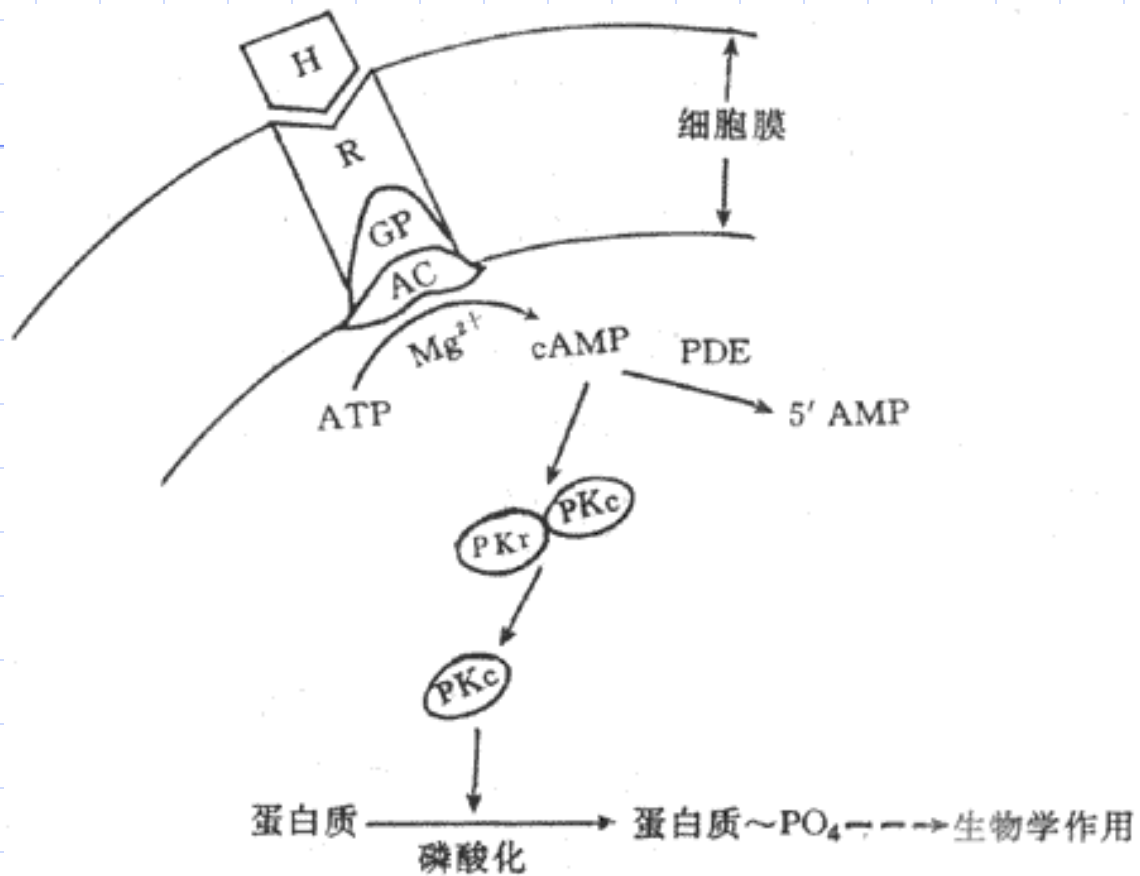
## 四、激素作用的机制

**The mechanism of hormone action**

# (一) 含氮激素作用机制

## — 第二信使学说

◆ 激素（第一信使） → 靶细胞膜受体 → G 蛋白 → AC → cAMP（第二信使） → 蛋白激酶 → 酶蛋白 → 磷酸化酶蛋白 → 各种生物学效应



含氮激素作用机制示意图

**H:** 激素 **R:** 受体 **GP:** G 蛋白 **AC:** 腺苷酸环化酶 **PDE:** 磷酸二酯酶  
**PKr:** 蛋白激酶调节亚单位 **PKc:** 蛋白激酶催化亚单位

# 1. 受体

◆ 激素与受体的结合力称为亲和力 (affinity)。

(可随生理条件变化, 如动物性周期不同阶段, 卵巢  
颗粒

粒细胞上 FSH 受体亲和力不同)

◆ 受体合成与降解的动态平衡

- 下调 (down regulation): 如长期使用大量胰岛素 → 胰岛素受体数量减少, 亲和力降低
- 上调 (up regulation): 激素量较少时可使其受体数量增多

## 2. G 蛋白（鸟苷酸结合蛋白）

◆ 存在于激素受体结合部与腺苷酸环化酶之间，对 GTP 敏感；G 蛋白激活后，使 AC 激活或抑制。

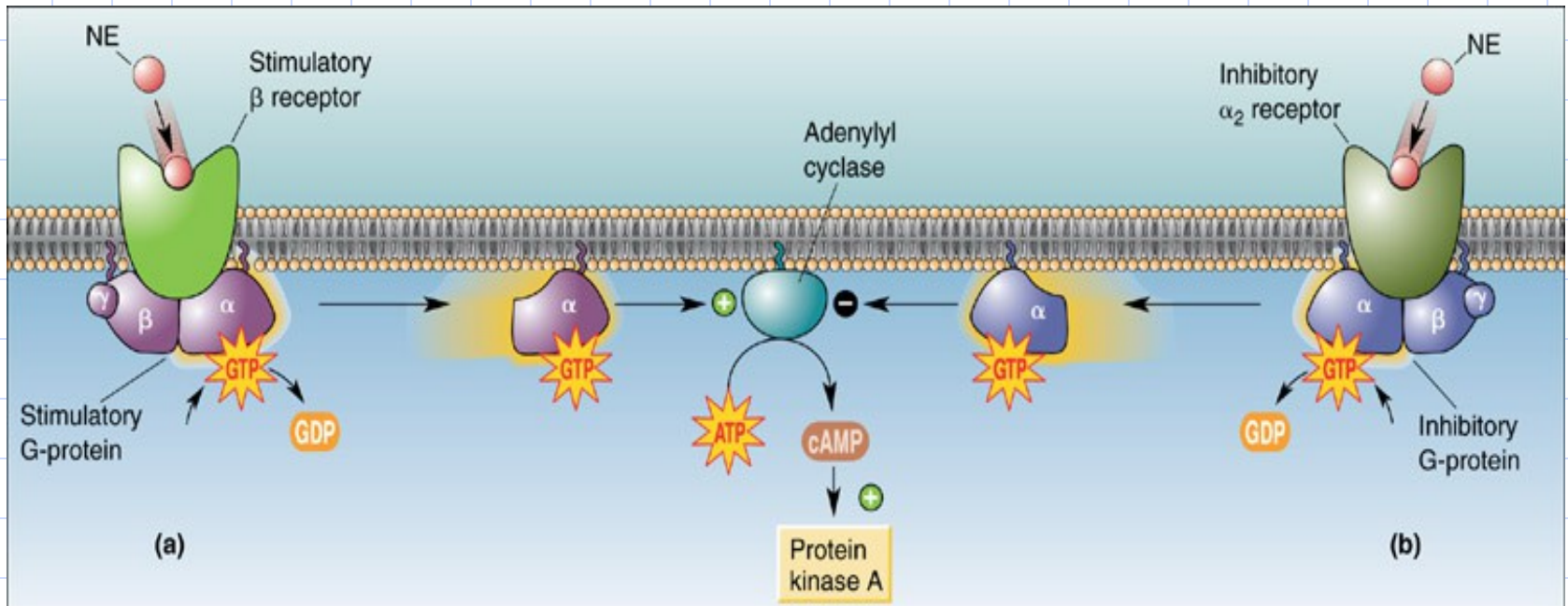
G 蛋白可分为：兴奋型 G 蛋白（Gs）

抑制型 G 蛋白（Gi）

◆ 细胞膜的激素受体也可分为兴奋型（Rs）与抑制型（Ri）两种，它们分别与兴奋性激素（Hs）或抑制性激素（Hi）发生结合。

■  $H_s + R_s \rightarrow G_s \text{ 起动} \rightarrow \text{激活 AC} \rightarrow \text{cAMP} \uparrow$

■  $H_i + R_i \rightarrow G_i \text{ 起动} \rightarrow \text{抑制 AC} \rightarrow \text{cAMP} \downarrow$





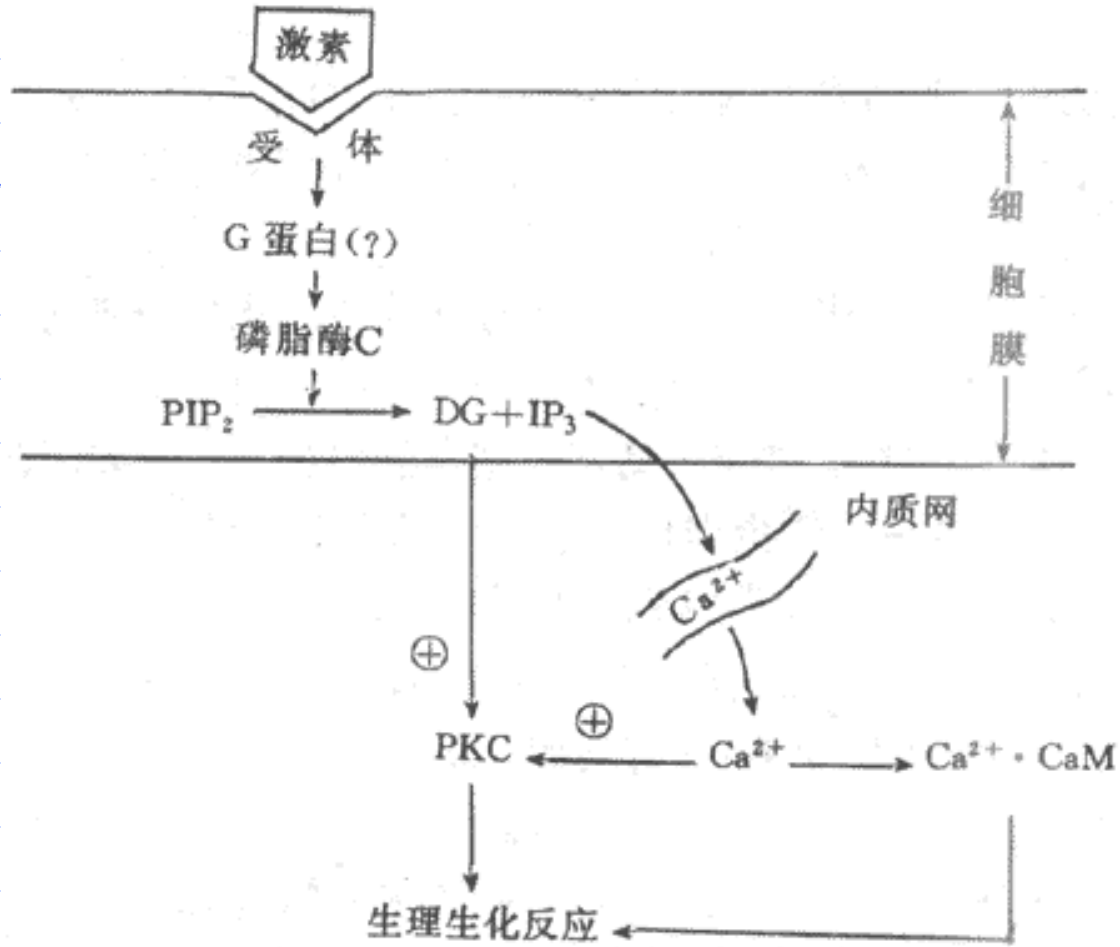
### 3. 第二信使

◆ cAMP

◆ cGMP

◆ 三磷酸肌醇 (inositol-1,4,5, triphosphate, IP3) 、  
二酰甘油 (diacylglycerol, DG)

(磷脂酰肌醇 (phosphatidyl-inositol, PI) 分解产物)



磷脂酰肌醇信息传递系统示意图

**PIP<sub>2</sub>**: 磷脂酰二磷肌醇    **DG**: 二酰甘油    **IP<sub>3</sub>**: 三磷酸肌醇

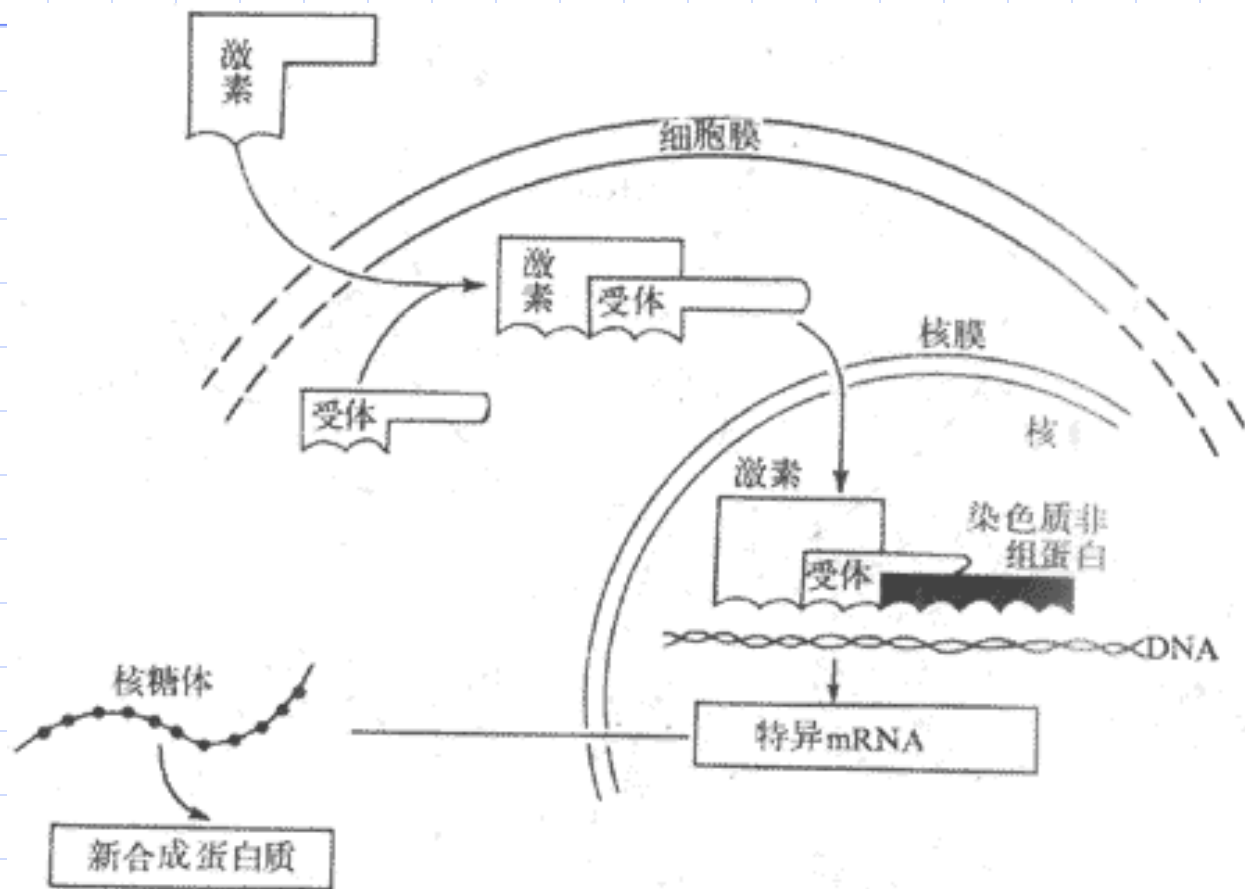
**PKC**: 蛋白激酶 C    **CaM**: 钙调蛋白

- $\text{IP}_3$  使胞内  $\text{Ca}^{2+} \uparrow \rightarrow$  与钙调蛋白结合  $\rightarrow$  激活  $\text{Ca}^{2+}$ /钙调蛋白依赖性蛋白激酶  $\rightarrow$  蛋白质磷酸化
- $\text{DG} \rightarrow \text{PKC} \rightarrow$  蛋白质磷酸化
- $\text{PG}$ 、 $\text{DG}$  氧化物  $\rightarrow$  激活鸟苷酸环化酶  $\text{GC} \rightarrow \text{cGMP} \uparrow \rightarrow$  激活 cGMP 依赖性蛋白激酶  $\text{PKG} \rightarrow$  蛋白质磷酸化

## (二) 类固醇激素作用原理

### 1. 基因表达学说

激素进入细胞→激素-胞浆受体复合物→  
激素-核受体复合物→启动或抑制 DNA 转录  
，促进或抑制 mRNA 合成，入胞浆诱导或减少  
新蛋白生成，产生生理效应。



## 2. 非基因调控的快速效应机制

- ◆ 激素分子通过细胞膜受体，由细胞内第二信使传递信息，经一系列生化反应而快速实现。

## 第二节 下丘脑的内分泌调节功能

### 下丘脑与垂体的结构和机能联系

The structure & function connection between hypothalamus and hypophysis

# 下丘脑的神经 - 内分泌机能

## The neuroendocrine of hypothalamus

### ◆与内分泌有关的核团大多在内侧部

前区（视上区）：视交叉上核、视上核、室旁核

中区（结节区）：正中隆起、弓状核、腹内侧核

后区（乳头区）：背内侧核、乳头体

### ◆神经内分泌细胞有两种

大细胞：视上核、室旁核

小细胞：视交叉上核、正中隆起、弓状核、腹内侧核

（促垂体区）



◆促垂体区 (hypophysiotropic area)

◆视上核、室旁核

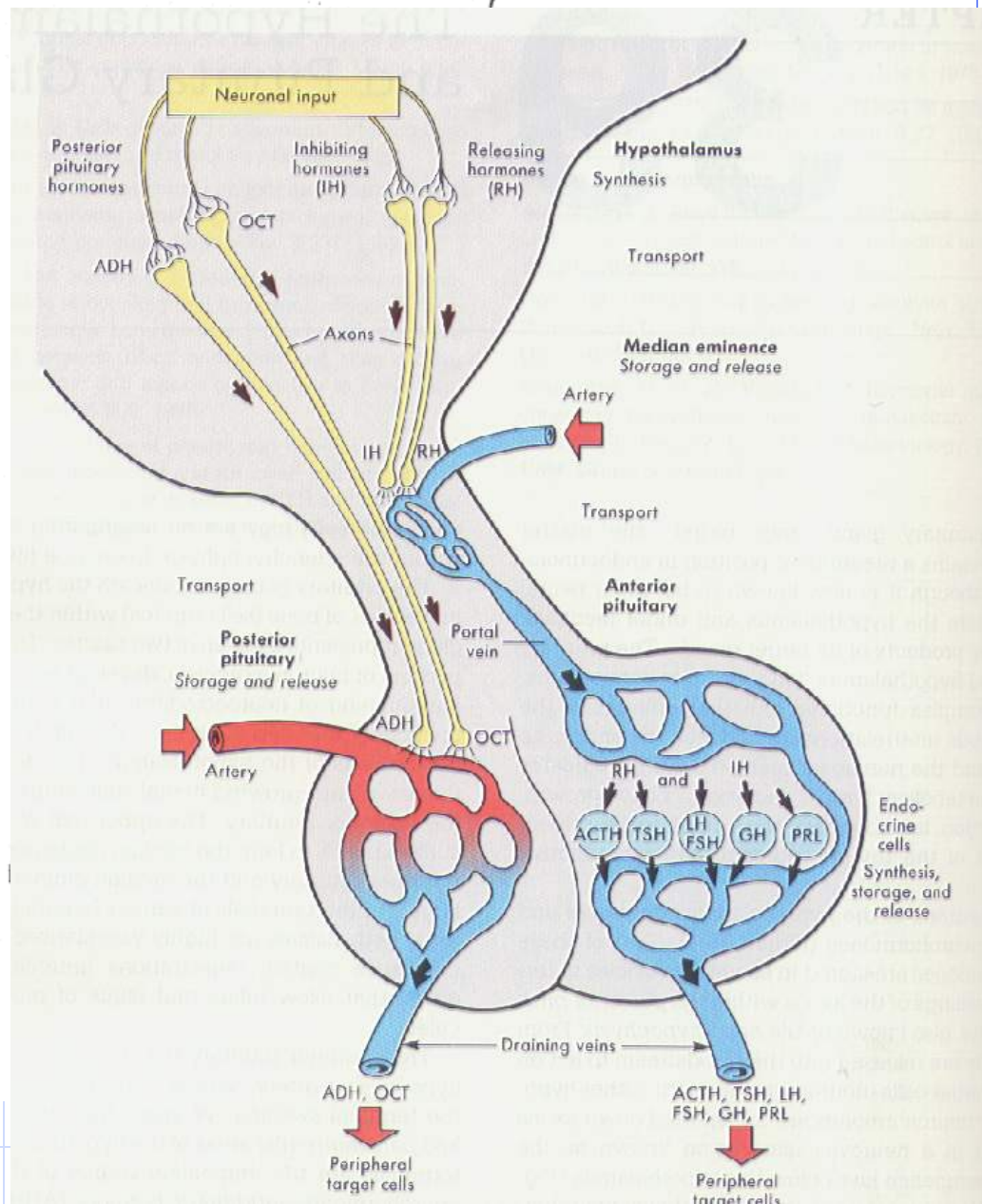
◆换能神经元、神经 - 内分泌细胞、肽能神经元

◆神经肽、下丘脑调节肽

## 下丘脑 - 垂体功能单位

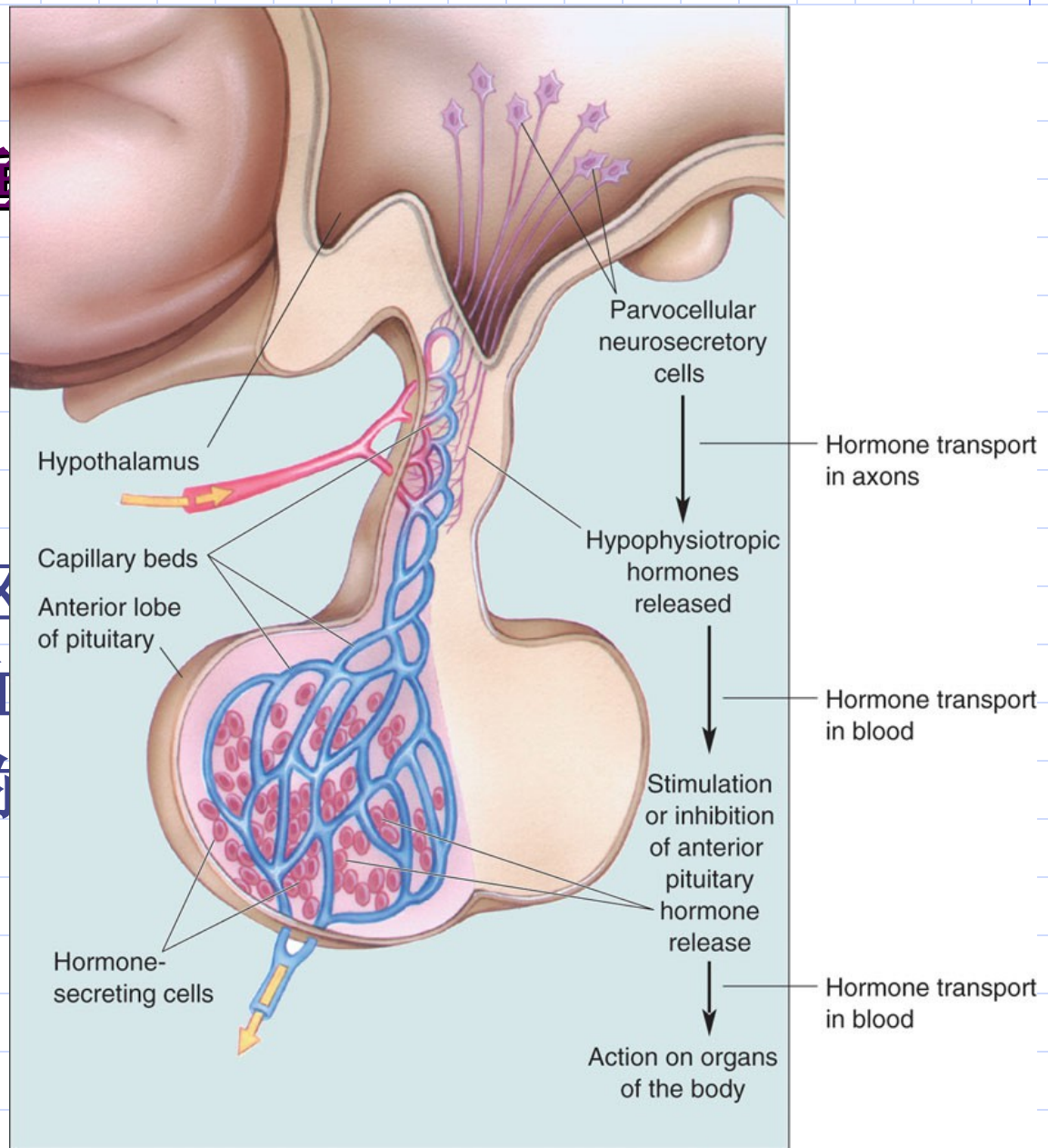
1: 单胺能神经元

2, 3, 4, 5: 肽能神经元



# 一、下丘脑与腺垂

- 结节-漏斗束:
- 垂体门脉系统
- 下丘脑促垂体区  
门脉初级毛细血管  
毛细血管网→弥  
活动。



# 下丘脑促垂体区分泌的激素

- (一) 促垂体激素的种类和生理作用
- (二) 促垂体激素分泌的调节

# (一) 促垂体激素的种类和生理作用

## 1. 促甲状腺素释放激素

thyrotropin releasing hormone, TRH

促进促甲状腺素 TSH 与催乳素 PRL 分泌，刺激动物自发活动。

3 肽

## 2. 促性腺激素释放激素

Gonadotropin-releasing hormone, GnRH

刺激 LH 与 FSH 的合成和分泌。

10 肽

### 3. 生长激素释放激素

growth hormone releasing hormone, GRH

44,40 与 37 肽

刺激 GH 分泌；刺激胰腺分泌；增加食欲。

### 4. 生长激素释放抑制激素

Growth hormone release inhibiting hormone, GIH or

Somatostatin (生长抑素) 14 肽

抑制 GH 分泌；抑制腺垂体其他激素分泌；抑制胃肠运动与分泌，镇静作用

## 5. 促肾上腺皮质激素释放激素

Corticotropin releasing hormone, CRH 41 肽

促使阿黑皮素原的合成，刺激 ACTH、LPH 分泌  
(腺垂体中存在大分子的促阿片 - 黑素细胞皮质激素原 pro-opiomelanocortin, POMC，简称阿黑皮素原)

## 6. 催乳素释放因子

Prolactin relasing factor, PRF

刺激 PRL 分泌

## 7. 催乳素释放抑制因子

Prolactin release inhibiting factor, PIF

抑制 PRL 分泌

## 8. 促黑素细胞激素释放激素

melanocyte-stimulating hormone releasing hormone , MRH :

5 肽

刺激黑素细胞刺激素分泌

## 9. 促黑素细胞激素释放抑制激素

melanocyte-stimulating hormone release inhibiting hormone ,

MIH 3 肽

抑制黑素细胞刺激素分泌



## (二) 促垂体激素分泌的调节

### ◆ 脑部调节

- 下丘脑促垂体区肽能 N 元接受中脑、边缘系统、大脑皮层等支配与递质控制
- 肽类递质：神经降压素、P 物质、脑啡肽、 $\beta$ -内啡肽、铃蟾肽等
- 单胺类递质

### ◆ 反馈调节

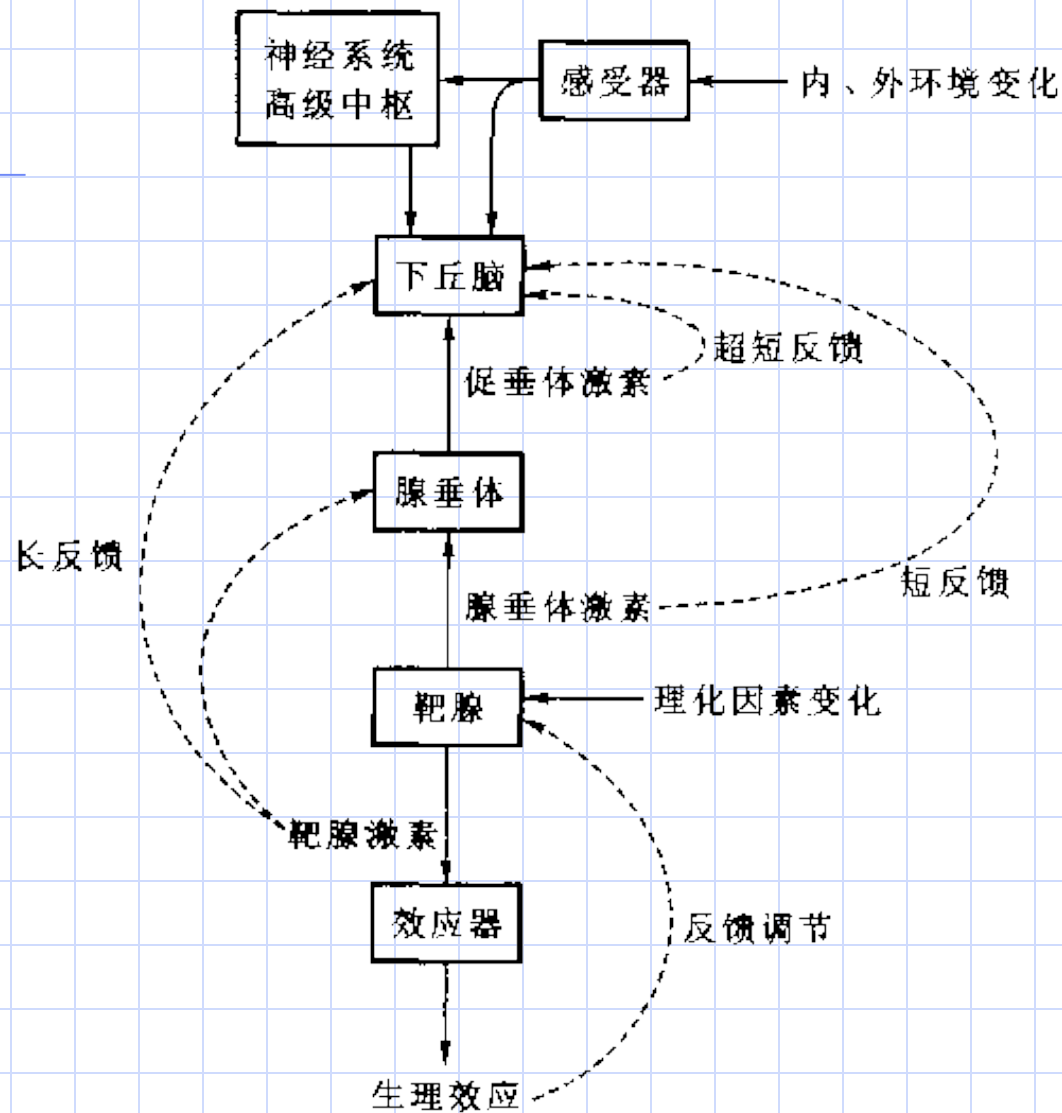
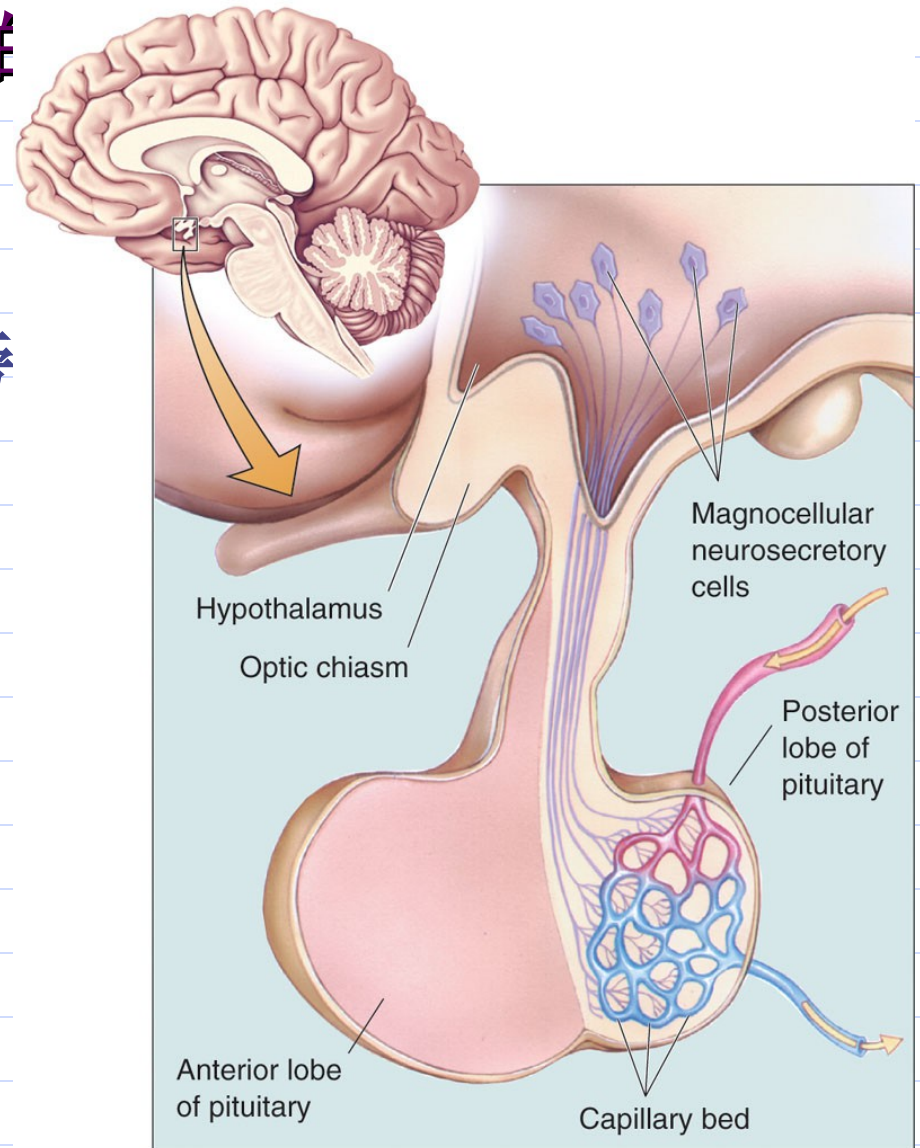


图 11-2 反馈调节激素释放模式图

## 二、下丘脑与神经垂体

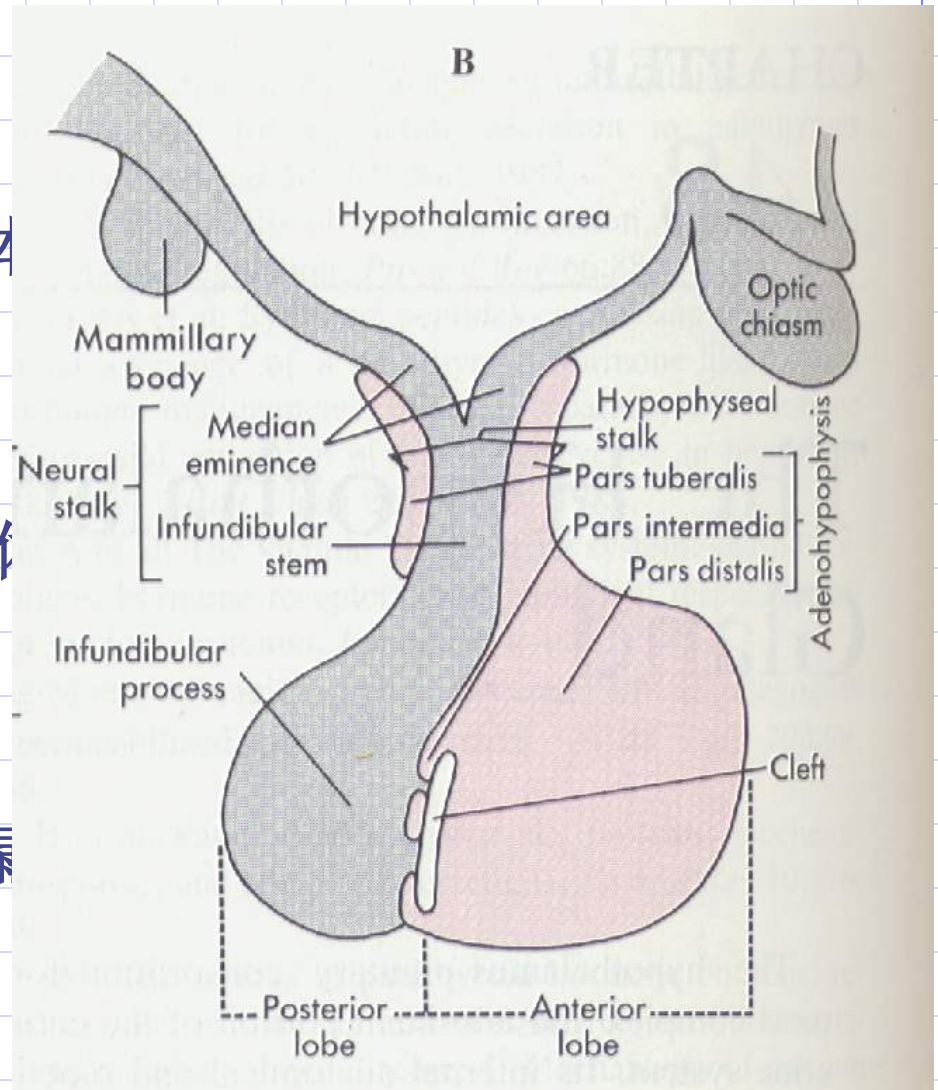
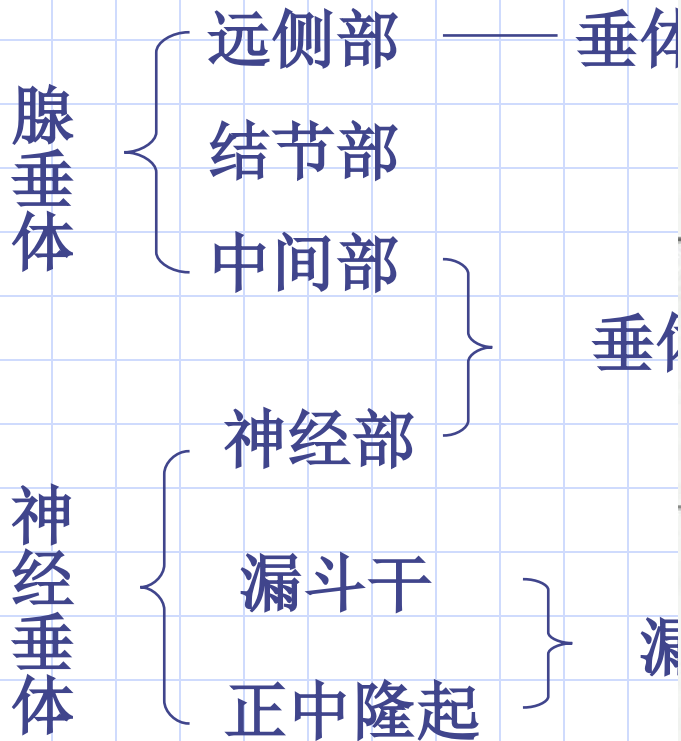
- 下丘脑垂体束
- 下丘脑视上核、室旁核的轴浆运输，冲动到达时释放。



# 第三节 垂 体

Pituitary body

# 垂体的分部



# 一、腺垂体

(一) 腺垂体激素的种类和生理作用

(二) 腺垂体激素分泌的调节

## (一) 腺垂体激素的种类和生理作用

腺垂体是体内最重要的内分泌腺。它由不同的腺细胞分泌七种激素：

生长素（GH）

促甲状腺激素（TSH）

促肾上腺皮质激素（ACTH）

促黑（素细胞）激素（MSH）

卵泡刺激素（FSH）

黄体生成素（LH）

催乳素（PRL）

TSH、ACTH、FSH与LH均有各自的靶腺，分别形成：

① 下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴

② 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺皮质轴

③ 下丘脑 - 垂体 - 性腺轴

通过调节靶腺的活动而发挥作用的。

GH、PRL与MSH则不通过靶腺，分别直接调节个体生长、乳腺发育与泌乳、黑素细胞活动等。



## 1. 生长激素 growth hormone, GH

- ◆ 人生长素（human growth hormone, hGH）含有 191 个氨基酸，分子量为 22000，其化学结构与催乳素近似，故生长素有弱催乳素作用，而催乳素有弱生长素作用。
- ◆ 不同种类动物的生长素，其化学结构与免疫性质等有较大差别。

# 促生长作用

- ◆ 切除垂体，幼年动物生长停止；
  - 缺乏，侏儒症 dwarfism
  - 过多，巨人症 Gigantism
  - 成年后分泌过多，肢端肥大症 acromegaly，内脏、肝、肾亦增大
- ◆ 生长调节素（somatomedin, SM）：

去垂体动物软骨培养液中加 GH 无作用，须加入血浆才出现促生长作用。
- ◆ 胰岛素样生长因子（insulin-like growth factor, IGF）  
I、II
- ◆ 生长素先刺激肝肾，产生生长调节素才发挥作用。

# 代谢作用

- ◆ **蛋白质**：抑制分解；促进氨基酸进入细胞，DNA、RNA 合成↑，使蛋白质合成
- ↑
- ◆ **脂肪**：促进分解为脂肪酸，减少葡萄糖消耗，使血糖↑
- ◆ **糖**：生理水平 GH 刺激胰岛素分泌→血糖↓；过量则抑制糖利用→血糖↑；严重时尿糖↑，类似糖尿病

## 生长素分泌调节

- ◆ 受下丘脑 GRH、GIH 双重调节，又受神经、递质等影响
- ◆ 睡眠：深睡 1h 左右达分泌高峰，与 SWS 一致；降低葡萄糖利用，加强脂肪分解，促进蛋白质合成，有利机体恢复
- ◆ 低血糖（饥饿、运动、应激、情绪紧张均促进） $\rightarrow$  GRH 神经元（+） $\rightarrow$  GRH  $\uparrow$   $\rightarrow$  GH  $\uparrow$

◆ 血液氨基酸  $\uparrow \rightarrow$  GH  $\uparrow$  有利这些物质代谢、  
利用脂肪酸  $\uparrow$

◆ 脂肪酸  $\uparrow \rightarrow$  GH  $\downarrow$

◆ 反馈调节

◆ 其它：体育运动、性激素、甲状腺激素、应  
激等

## 2. 催乳素 Prolactin, PRL

PRL 的作用极为广泛。

◆ 促进乳腺发育生长，引起并维持泌乳

乳腺发育在青春期受雌激素、糖皮质激素、生长素、孕激素、甲状腺素影响；在妊娠期受催乳素、人绒毛膜生长素、雌激素影响。

◆ 对性腺的作用

◆ 参与应激反应：麻醉、外科手术、电休克、分娩和剧烈运动等时，PRL 与 GH、ACTH 一同增加。

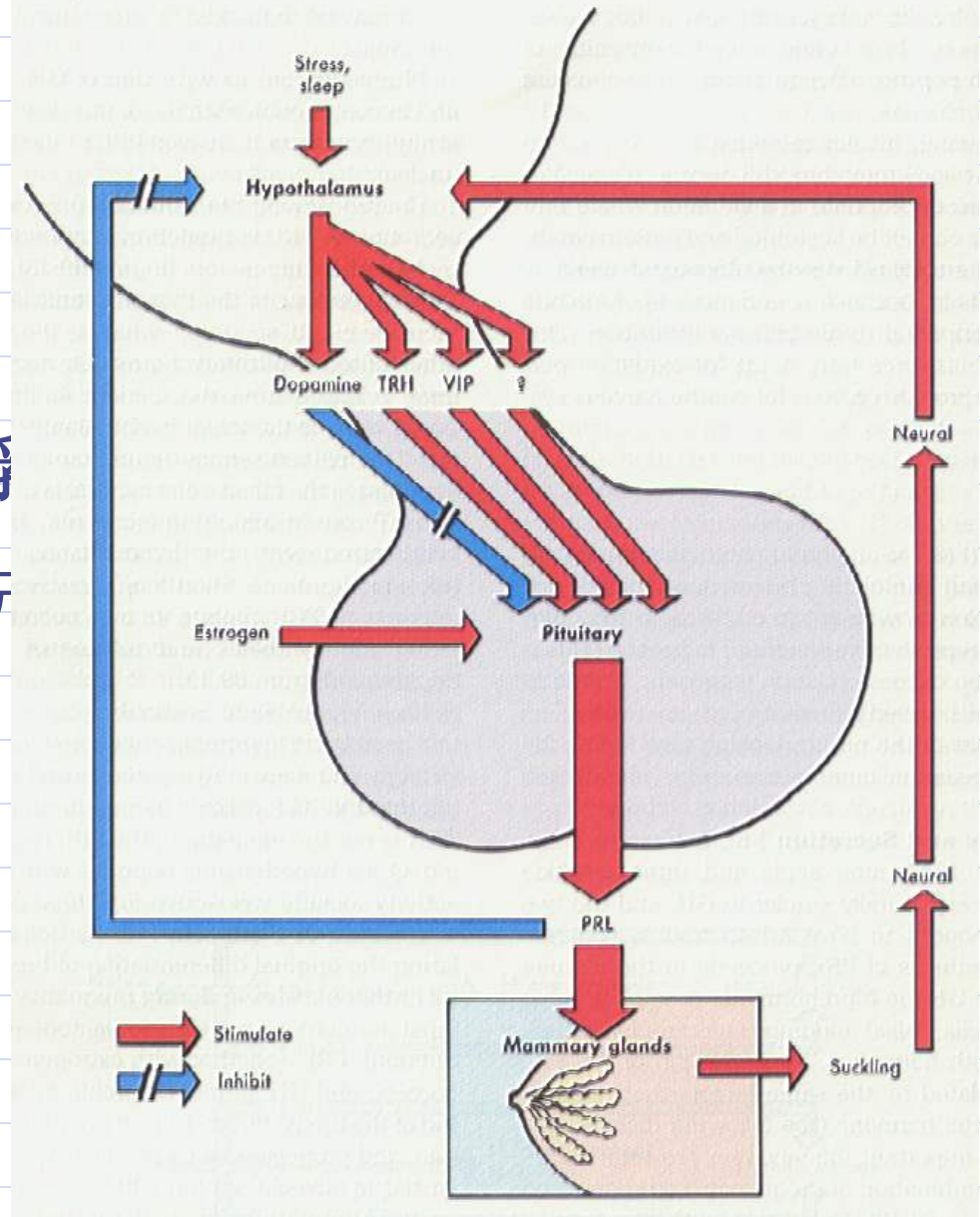
# 催乳素分泌调节

PRF、PIF 双重控制

吸吮乳头、触摸乳

→ 5-HT 能神经元

→ DA 能神经元

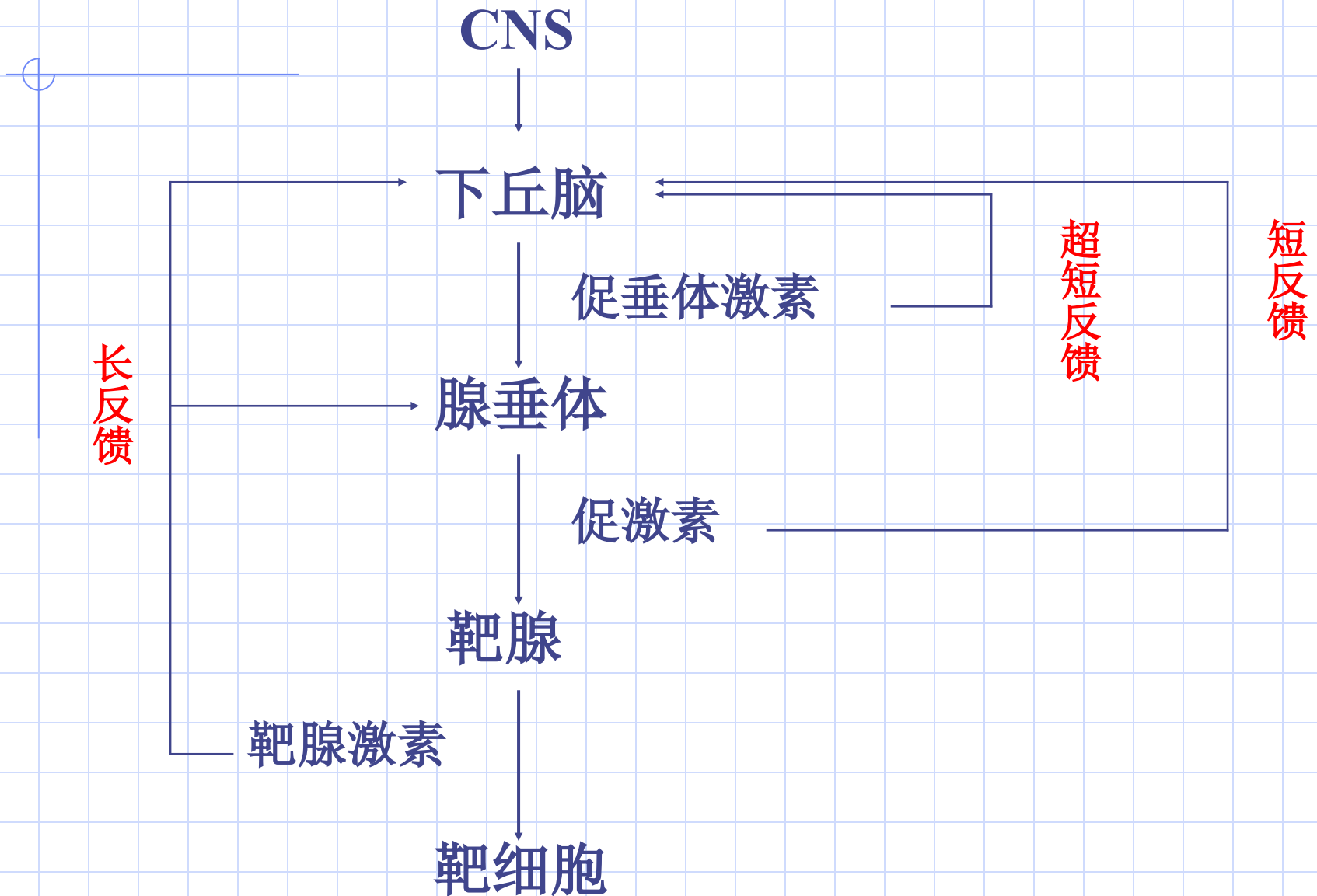


### 3. TSH, ACTH, LH, FSH

◆ 见有关章节



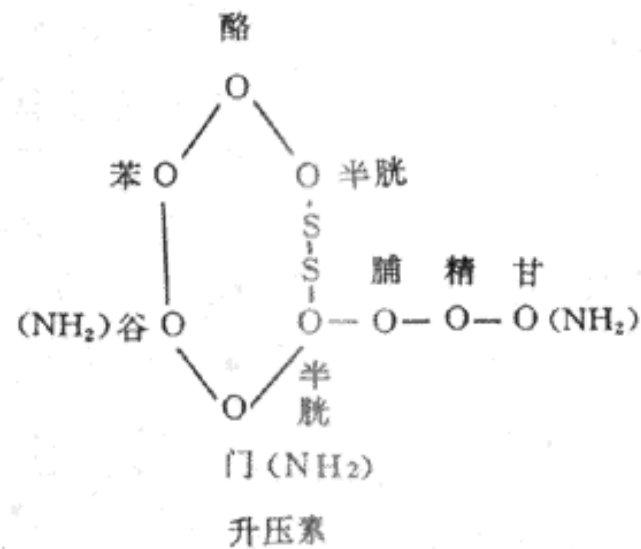
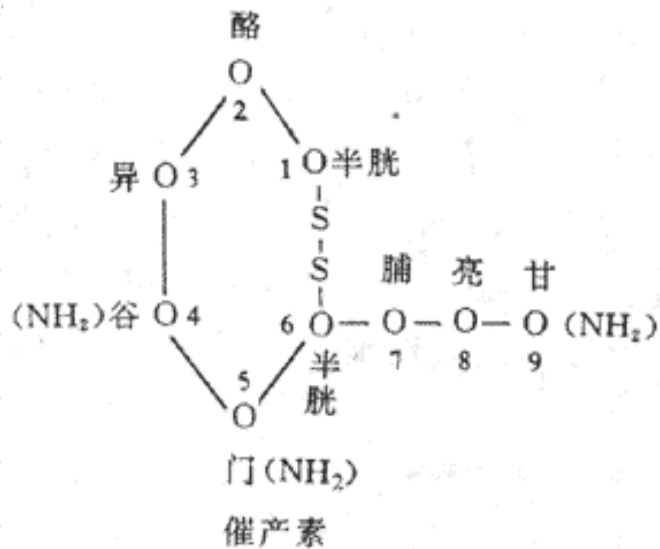
## (二) 腺垂体激素分泌的调节



## 二、神经垂体

神经垂体不含腺体细胞，不能合成激素。

神经垂体激素是指在下丘脑视上核、室旁核产生而贮存于神经垂体的升压素（抗利尿激素）与催产素。



➤ 视上核以产生 ADH 为主

➤ 室旁核以产生 OXT 为主

❖ 先在核蛋白体上形成激素原→与神经垂体激素运载蛋白 (neurophysin) 结合成复合物, 包装于囊泡中→下丘脑神经垂体束轴浆运输→储存于神经垂体→兴奋冲动抵达时→激素与 (neurophysin) 分离, 释放进入血管。

# 催产素 Oxytocin, OXT

## ◆作用:

- 使乳腺腺泡周围的肌上皮细胞收缩，将乳汁挤入乳腺导管系统。
- 使子宫平滑肌收缩

## ◆调节：临产、分娩、哺乳

# 抗利尿激素 Antidiuretic hormone, ADH

◆作用：影响肾小管集合管对水的重吸收

◆调节：

- 血浆晶体渗透压
- 血容量

由于催产素与抗利尿激素的化学结构相似，它们的生理作用有一定程度的交叉，例如，催产素对犬的抗利尿作用相当于抗利尿激素的  $1/200$ ，而抗利尿激素对大鼠离体子宫的收缩作用为催产素的  $1/500$  左右。

### 三、促黑（素细胞）激素

#### Melanocyte stimulating hormone, MSH

- ◆ 人类有  $\alpha$ 、 $\beta$  两种，分别为 13、22 肽
- ◆ 作用：对皮肤黑素细胞的影响；病理情况下使皮肤色素异常（阿狄森氏病 ACTH  $\uparrow$   
 $\rightarrow$  MSH  $\uparrow$

## MSH 分泌调节

- ◆ MRF 与 MIF 双重作用
- ◆ 雌激素、孕酮 → MSH 释出，怀孕时使皮肤及粘膜色素增加，
- ◆ 接触、外伤亦使 MSH 分泌。

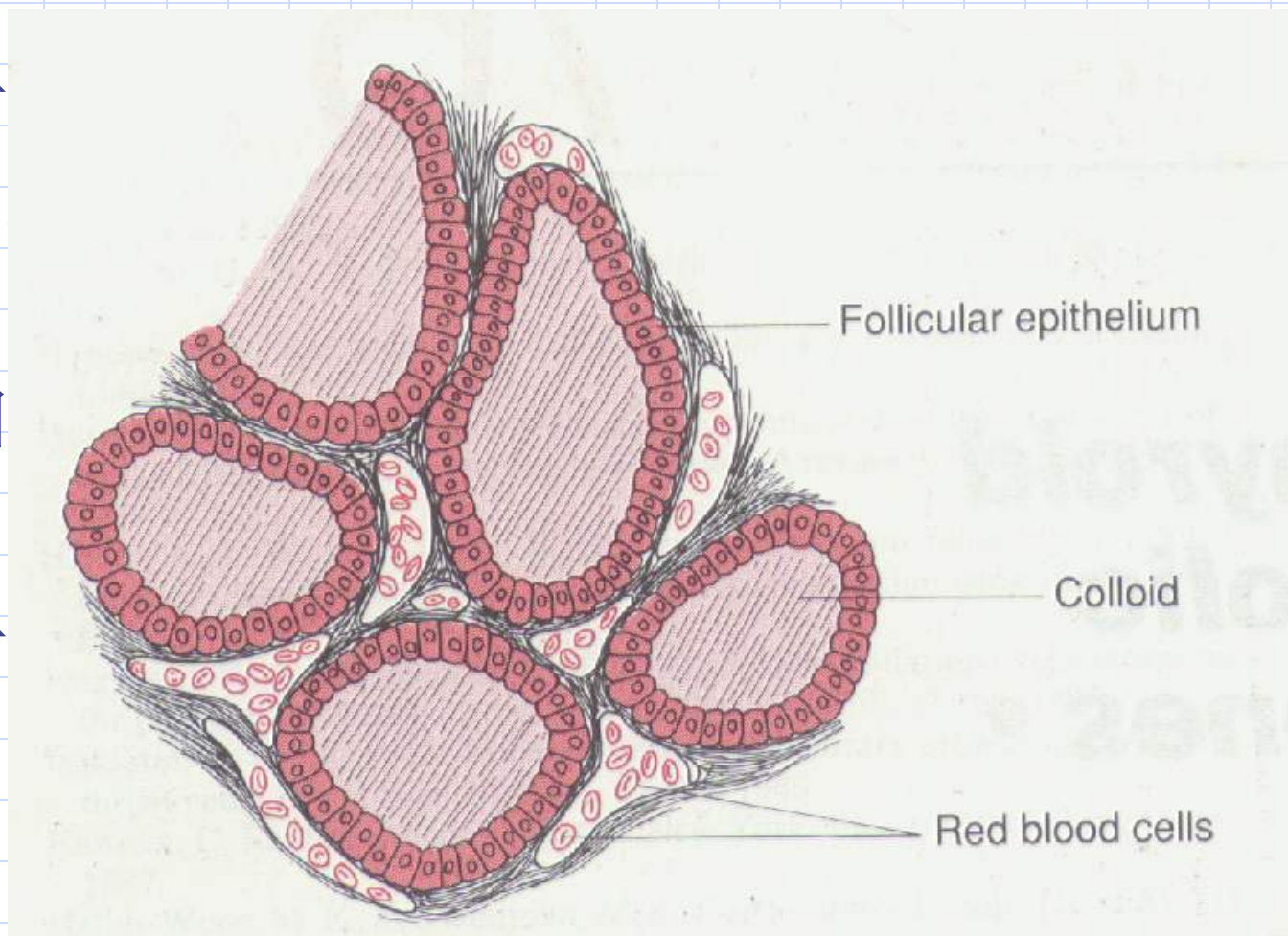


## 第四节 甲状腺

The thyroid gland

## 解剖特点

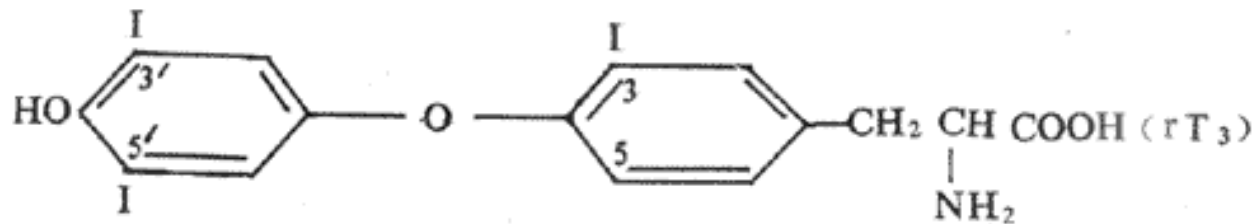
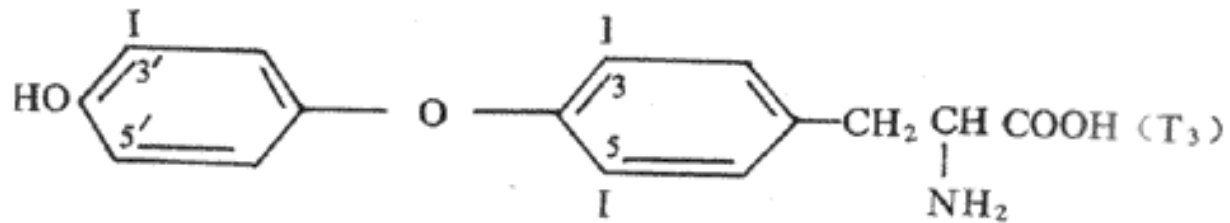
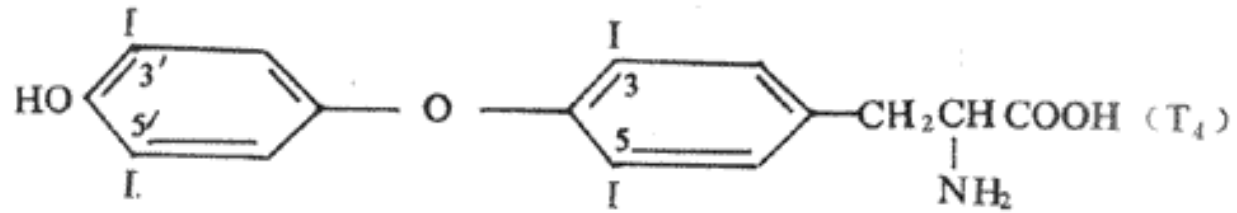
- 喉头前
- 腺泡，  
球蛋白
- 上皮细  
；
- 血管丰



## 甲状腺激素

- ◆ 甲状腺素 thyroxine，四碘甲腺原氨酸（3,5,3',5'-tetraiodothyronine，T<sub>4</sub>）
- ◆ 三碘甲腺原氨酸（3,5,3'-triiodothyronine，T<sub>3</sub>）

# 甲状腺激素的化学结构



# 一、甲状腺激素的合成、贮存、释放、运输和代谢

◆合成过程：腺泡聚碘、碘的活化、酪氨酸碘化与激素合成

◆甲状腺过氧化酶（thyroperoxidase，TP O）

◆甲状腺球蛋白（thyroglobulin, TG）

TG-MIT（一碘酪氨酸）

TG-DIT（二碘酪氨酸）

TG-T<sub>4</sub>

TG-T<sub>3</sub>

## ◆ 贮存:

细胞外（腺泡腔内）；量大（可供机体利用 50-120 天，在激素贮存的量上居首位；应用抗甲状腺药物时，用药时间需要较长）

## ◆ 释放: 吞噬、水解、释放（ $T_4$ 、 $T_3$ 及微量 MIT、DIT、 $rT_3$ ）

甲状腺分泌的激素主要是 **T4**，约占总量的 **90%** 以上，**T3** 的分泌量较少，但 **T3** 的生物活性比 **T4** 约大 **5** 倍。

◆ 运输:

以两种形式在血液中运输: 与血浆蛋白结合; 游离

。

甲状腺素结合球蛋白 (TBG)

甲状腺素结合前白蛋白 (TBPA)

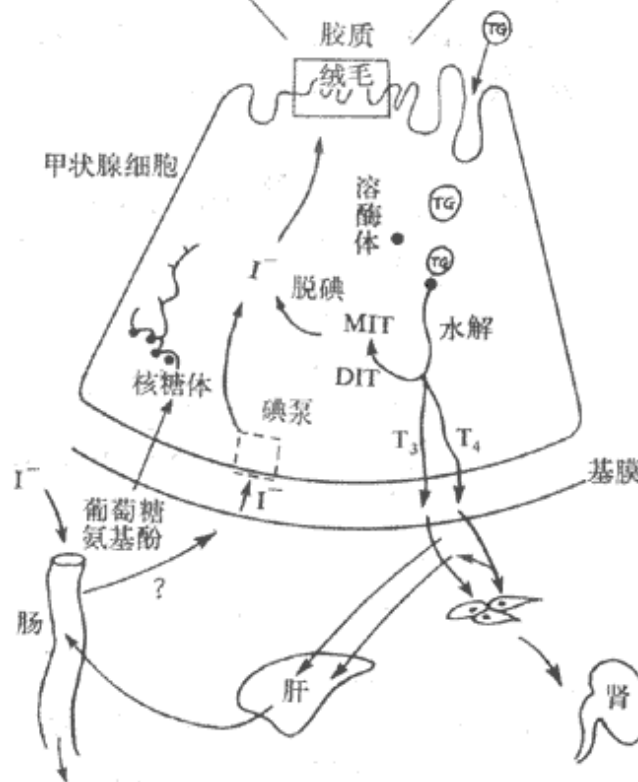
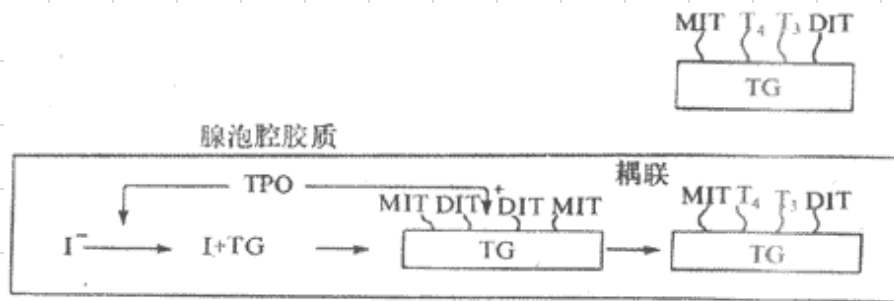
白蛋白。

◆ 代谢: 血浆  $T_4$  半衰期为 7 天,  $T_3$  半衰期为 1.5 天,

## 甲状腺激素合成及代谢示意图

**TPO**：过氧化酶

**TG**：甲状腺球蛋白





## 二、甲状腺素的生理作用

### The physiologic actions of thyroid hormone

- ◆ 范围广，持续时间长。
- ◆ 促进代谢、促进生长和发育。
- ◆ 甲状腺激素 → 受体蛋白（DNA 结合蛋白、核受体） → DNA 转录成 mRNA → 诱导生理生化反应
- ◆ 核糖体、线粒体、细胞膜上有结合位点。

# (一) 对代谢的影响

## 1. 刺激能量代谢，加速细胞氧化速率，增加产热。

- T4、T3 与核受体结合，刺激 mRNA，诱导  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$  酶活性升高
- T3 直接作用于线粒体产生 ATP
- 促进脂肪酸氧化产热

机能不足：BMR-30 % ~45 %，不易适应寒冷环境

甲亢者：BMR+50~100 %，不怕冷，不耐热

## 2. 对糖代谢

- 促进小肠吸收葡萄糖，加强肝糖元分解和糖异生，抑制糖原合成，使血糖↑
- 促进外周糖氧化分解，血糖↓
- 甲亢时，血糖↑

### 3. 对蛋白质代谢

➤ 生理状况：激活 DNA 转录，促进 mRNA 形成蛋白质和酶，正氮平衡。

- 分泌不足：合成↓，肌无力，粘液性水肿（粘蛋白↑，非凹陷性）
- 分泌过多：促进（骨骼肌、骨）蛋白质分解，尿氮↑，负氮平衡，表现为肌无力、血钙高、骨质疏松。

## 4. 对脂类代谢

➤ 促进脂肪（酸）、胆固醇分解（占优势）

甲亢时：胆固醇↓

机能↓：胆固醇↑

## (二) 对生长发育的影响

- ◆ 促进组织分化、生长与发育成熟
- ◆ 主要影响脑与长骨、出生四月内最明显

### 呆小症

甲状腺先天发育不全者，数周至 3~4 月后→智力迟钝，长骨生长停滞，称呆小症 (cretinism 克汀病)。

出生后 **3** 个月以前，就应开始治疗，否则难以奏效。

## (三) 对神经系统的影响

### ◆提高 CNS 兴奋性

- 甲亢时：烦躁不安，失眠多梦，易激动，多虑，甚至惊厥，不省人事，常见肌纤维震颤。
- 机能不足：感觉迟钝，记忆力衰退，表情淡漠，嗜睡 lethargy 。

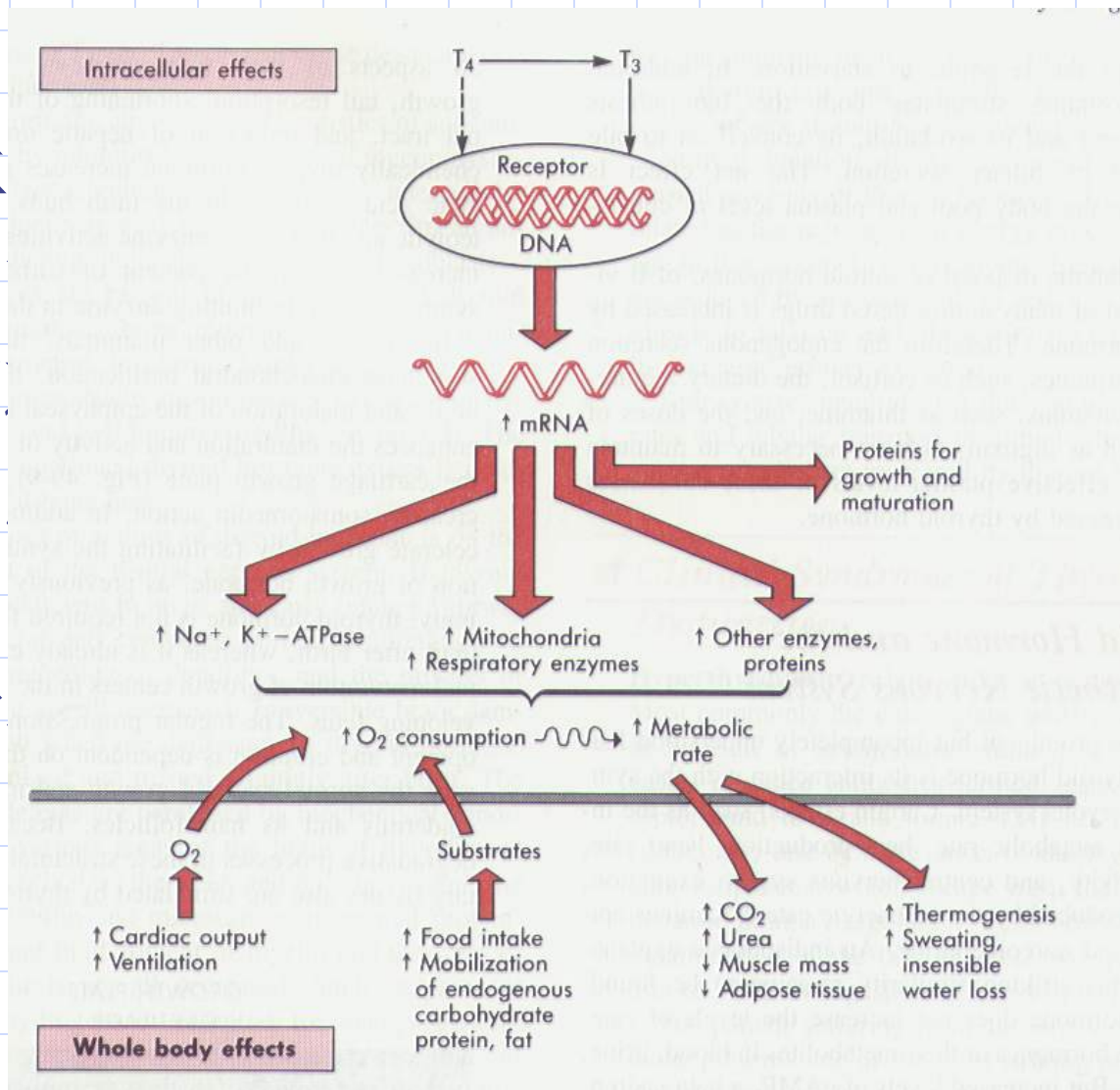
## (四) 其他

### 加强或调制其它激素作用

- 月经、排卵、受精、妊娠须有足量甲状腺素
  - ◆ 甲亢：月经减少，不规则，闭经等
  - ◆ 甲低：月经过多 (menorrhagia)，缺乏排卵
- 生长素作用须足量甲状腺素存在



对心血管：心率  
出量增多（甲  
氧多，组织相  
舒张压偏低，  
对消化：甲亢，  
多而消瘦，肠



## 甲状腺激素作用机制

$T_3$  作用于膜受体→促进葡萄糖、氨基酸摄取。

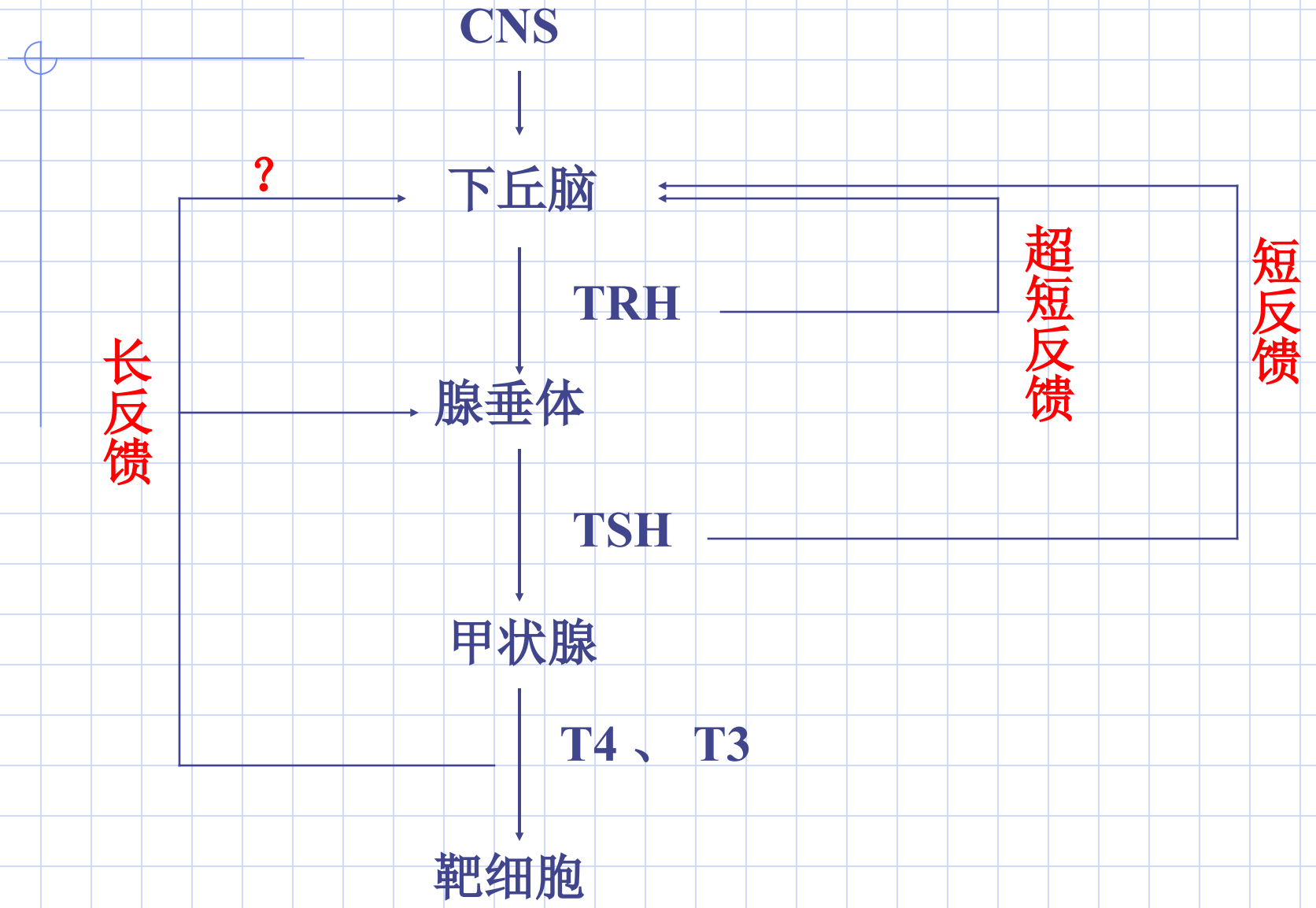
$T_3$  进入膜内→直接进入细胞核与染色质受体结合→ mRNA 转录→产生诱导蛋白

$T_3$  直接与线粒体受体结合，使  $ADP \rightarrow ATP$

### 三、甲状腺机能调节

Control of thyroid function

# (一) 下丘脑 - 腺垂体 - 甲状腺轴



## ◆ TSH

- 糖蛋白 ( 28000 )
- $\alpha$  ( 96AA )、 $\beta$  ( 110AA )
- TSH 受体 ( 750AA, 85000 )

## ◆ 促进甲状腺激素的合成与释放

- TG 水解  $\uparrow$  , 释放 T4、T3  $\uparrow$  ; T4、T3 合成  $\uparrow$  ; 碘泵加强; 甲状腺血流  $\uparrow$  等

- ◆ 人类刺激甲状腺免疫球蛋白（human thyroid stimulating immunoglobulin，HTSI），结构类似TSH，与TSH竞争受体，刺激甲状腺分泌
- ◆ 可能为甲亢原因之一

## (二) T3、T4 的反馈调节

- ◆ T3、T4 反馈作用于 TSH 细胞，减少 TSH 的合成和释放，降低对 TRH 的反应性。
- ◆ 地方性甲状腺肿（粗脖子病）
  - 食物中缺碘或甲状腺摄碘不足 T3、T4↓，负反馈作用减弱，TSH↑，甲状腺增生。

### (三) 甲状腺自身调节

- ◆ Wolff-Chaikoff 效应：当体内 I 过多时产生的抗甲状腺聚碘效应。
- ◆ 临床上，在甲亢病人手术前服碘→甲状腺缩小，变硬，血流减少，甲状腺素↓，降低代谢率。



## (四) 其他

◆ 雌激素加强腺垂体对 TRH 反应, TSH 分泌



◆ 生长素、糖皮质激素抑制 TSH 分泌

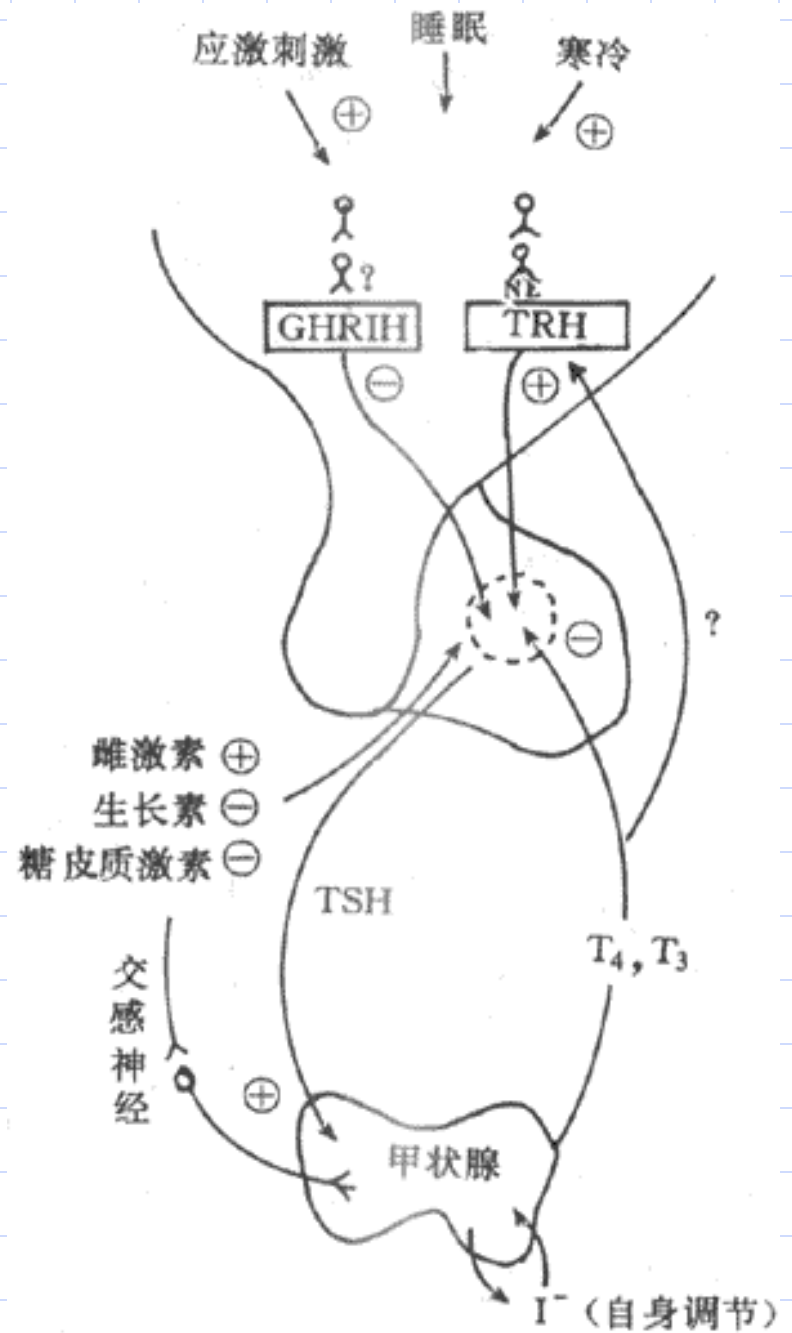
◆ 交感神经促进 T4、T3 分泌

◆ 副交感神经抑制 T4、T3 分泌

# 甲状腺激素分泌的调节示意图

+ 表示促进或刺激

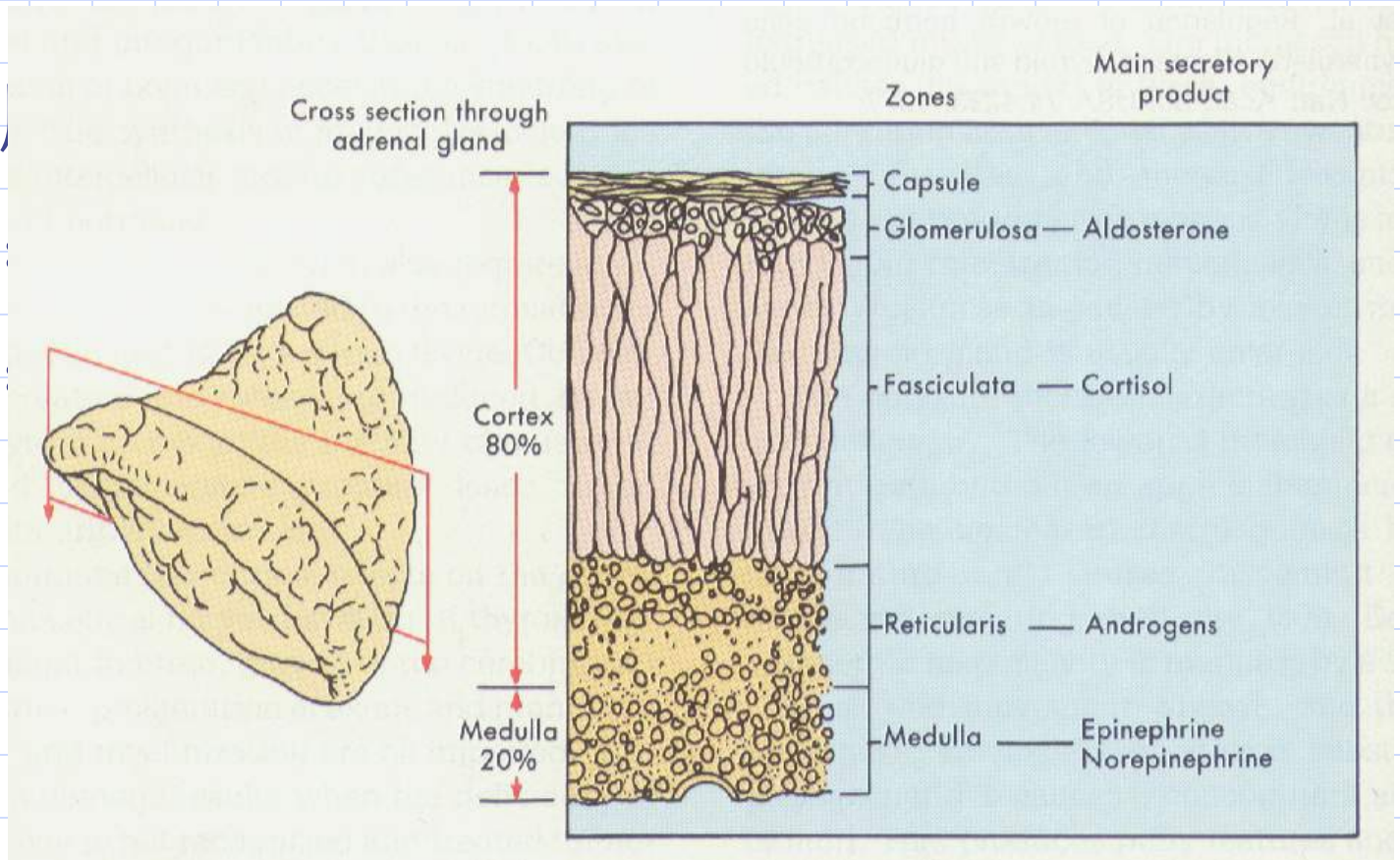
- 表示抑制



## 第五节 肾上腺

## The adrenal glands

- ◆ 肾上腺
- ◆ 皮质
- ◆ 髓质



# 一、肾上腺皮质 The adrenal cortex

## 皮质激素

球状带：盐皮质激素 mineralocorticoid（醛固酮 aldosteron、脱氧皮质酮）

束状带：糖皮质激素 glucocorticoid（皮质醇 cortisol

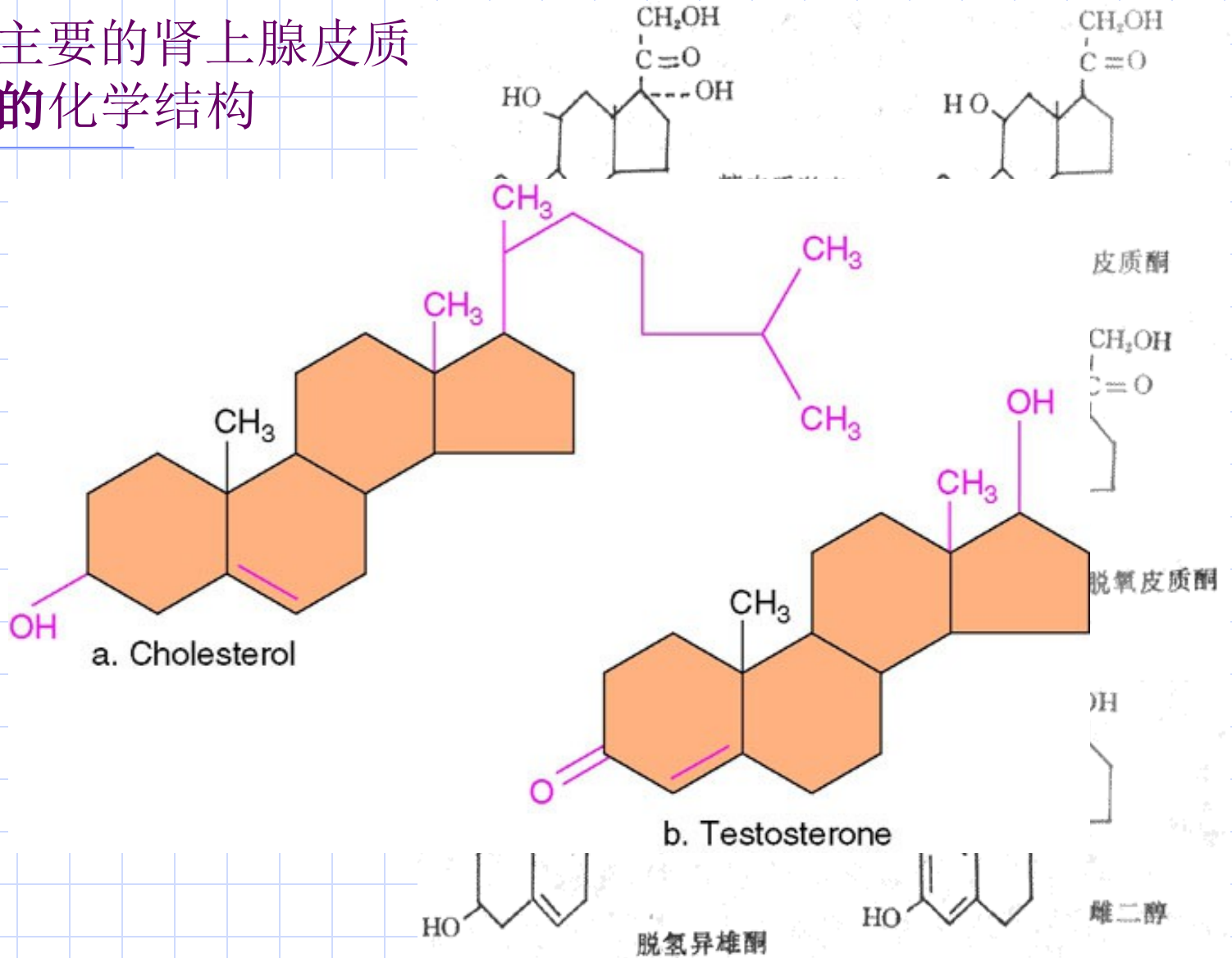
又称氢化可的松 hydrocortisone

、皮质酮、

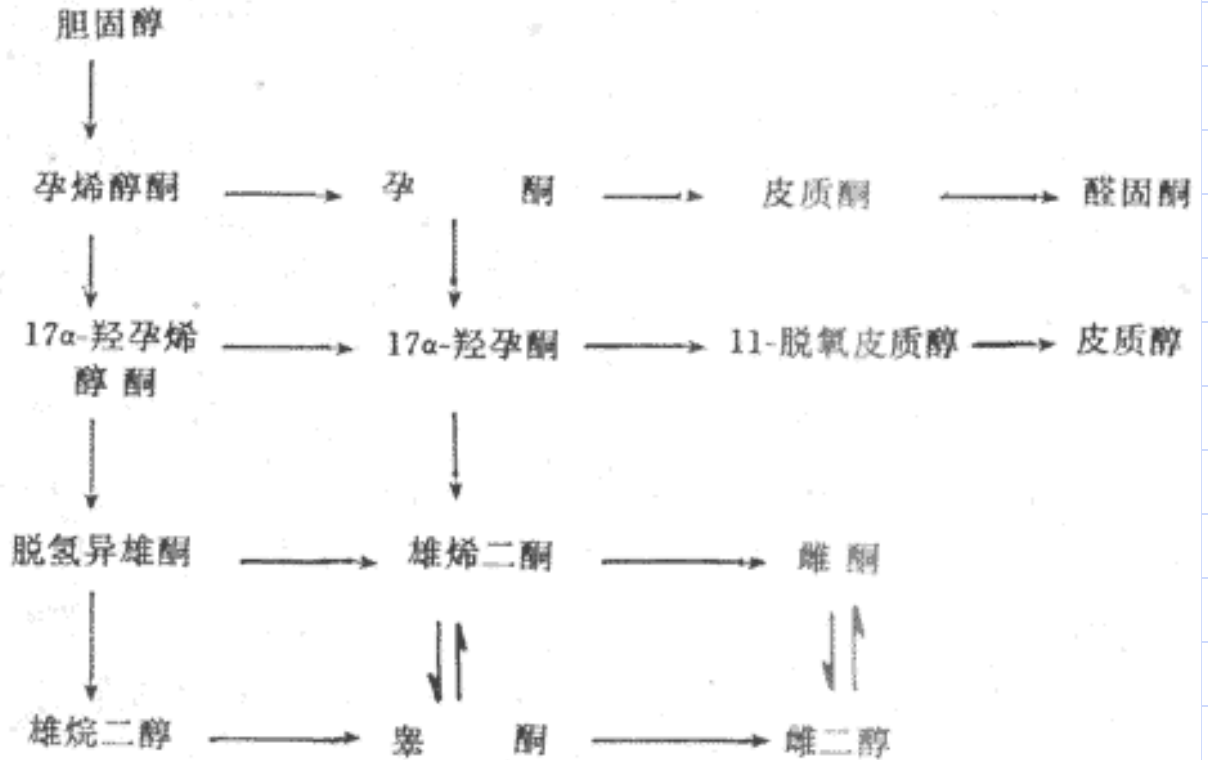
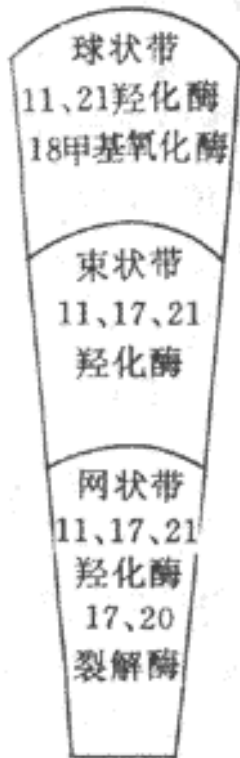
皮质素）

网状带：性激素（以脱氧异雄酮为主，少量雌二醇）

# 几种主要的肾上腺皮质激素的化学结构



胆固醇是合成肾上腺皮质激素的原料，主要来自血液。



## ◆ 皮质醇

- 皮质类固醇结合球蛋白（corticosteroid-binding globulin, CBG）：75-80%
- 血浆白蛋白：15%
- 游离：10%
- 半衰期为 70 min



## (一) 皮质激素的生理作用

- ◆ 缺乏盐皮质激素，大量水盐丧失→血压↓，循环衰竭
- ◆ 缺乏糖皮质激素，糖、蛋白质、脂肪代谢严重紊乱；抵抗力极度↓，极小有害刺激即不能承受；血糖严重↓，虚脱死亡。

# 1. 糖皮质激素

## 1) 物质代谢

蛋白质：组织蛋白分解↑，合成↓

糖：氨基酸→糖异生↑，血糖↑ 降低肌肉与脂

肪等对胰岛素的反应性

脂肪：促进四肢脂肪氧化，出现向心性肥胖

centripetal obesity

水、盐：促进排水，兼有保钠、排钾作用

水中毒

## 2) 在应激反应中的作用

◆ Selye's stress theory : 应激学说 ( 抗紧张学说 )

机体受有害刺激时，下丘脑 - 腺垂体 - 肾上腺皮质轴被调动，ACTH、糖皮质激素分泌↑，以加强机体的适应机能。

- ◆ 一般将能引起 ACTH 与糖皮质激素分泌增加的各种刺激称为应激刺激，产生的反应称为应激（ stress ）。
- ◆ 应激反应是以 ACTH 与糖皮质激素分泌增加为主，多种激素参与的使机体抵抗力增强的非特异性反应。

- ◆ 减少应激刺激引起的一些物质如缓激肽、蛋白水解酶、前列腺素的产量及其不良反应。
- ◆ 促使糖代谢顺利进行，保证葡萄糖对重要器官的供应。
- ◆ 保持一定血管紧张性，增强调节血压的反应能力。

### 3) 对机体其他机能的影响

◆ **血细胞**：红细胞、血小板、中性粒细胞↑；  
淋巴细胞、嗜酸性粒细胞



◆ **心血管**：心输出量↑；抑制 COMT，儿茶酚胺降  
解  
少，增强血管平滑肌对儿茶  
酚胺的敏感  
性，血管紧张性↑；降低毛细  
血管通透性。

◆ **神经系统**：兴奋作用，小量有欣快感；过多烦躁、  
失眠；缺乏时脑活动

# 大剂量治疗作用

- ◆ **抗炎：**减少激肽类炎症因子，减少炎症渗出
- ◆ **抗过敏：**抑制抗原抗体反应释放的组织胺
- ◆ **抗毒：**提高对细菌内毒素耐受力
- ◆ **抗休克：**防止血压下降

## 2. 盐皮质激素（醛固酮）

1) 水盐代谢：促进远球小管、集合管对  $\text{Na}^+$  重吸收，通过  $\text{Na}^+-\text{K}^+$ 、 $\text{Na}^+-\text{H}^+$  交换增加  $\text{K}^+$ 、 $\text{H}^+$  排出；保钠排钾、保持水分。

醛固酮过多 → 高血钠，水肿，高血压和血 ↓

醛固酮过少 → 低容量休克，血  $\text{K}^+$  ↑

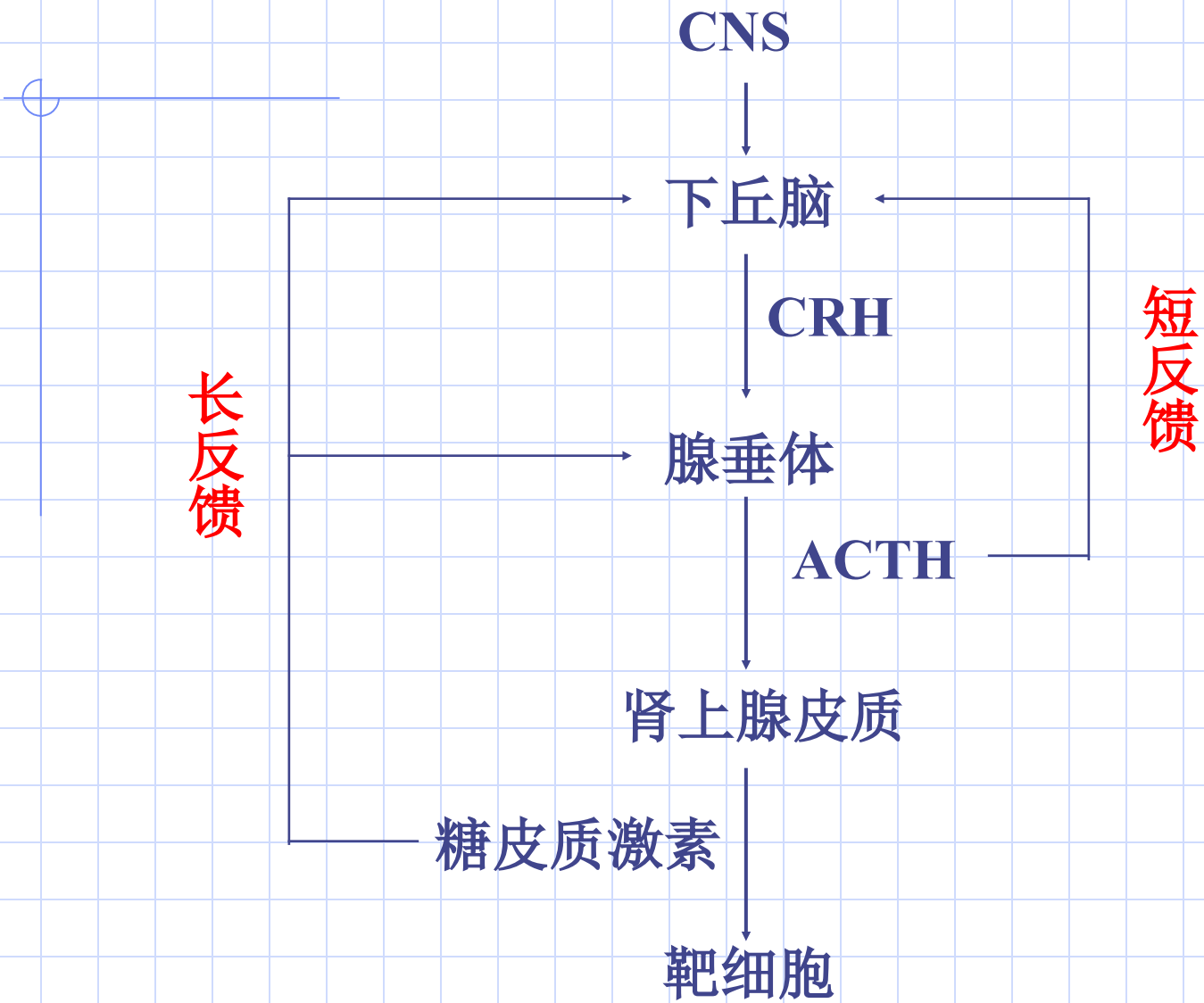
2) 延缓儿茶酚胺降解，增强血管对儿茶酚胺的敏感性。



## (二) 肾上腺皮质激素分泌调节

### 1. 糖皮质激素分泌调节

- 下丘脑 - 腺垂体 - 肾上腺皮质轴



# ACTH ( adrenocorticotropic hormone )

◆ 39 肽

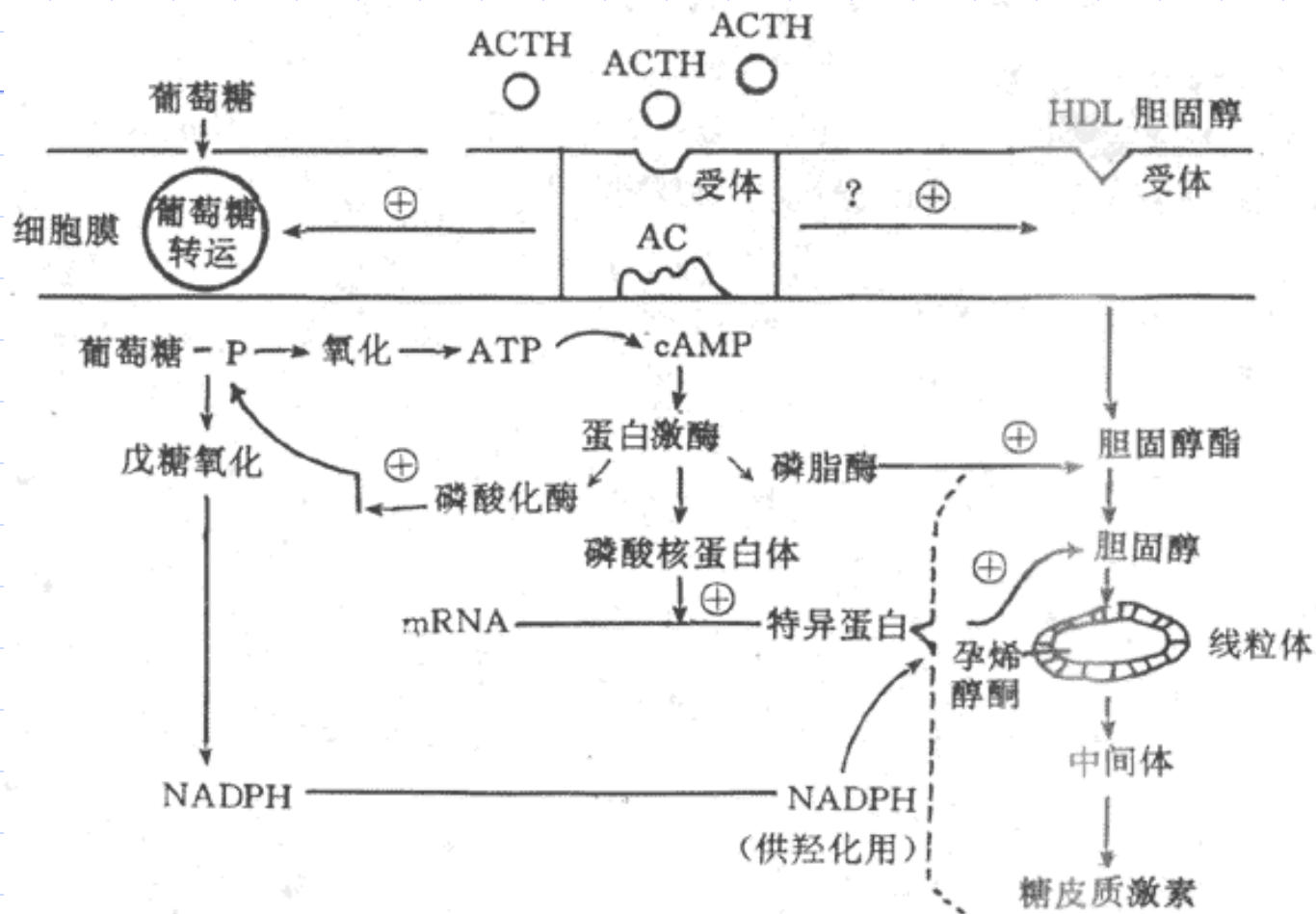
◆ 在垂体， ACTH 是由阿黑皮素原 ( POM C ) 经酶分解而来，同时产生  $\beta$ -MSH。 ACTH 再经酶分解生成  $\alpha$ -MSH，

◆ ACTH 也具有促黑素细胞产生黑色素的作用。

## ◆ 刺激糖皮质激素的分泌

## ◆ 刺激束状带、网状带细胞生长发育

- 核糖蛋白磷酸化后，形成特殊蛋白质，使胆固醇进入线粒体，形成孕烯醇酮
- 促进糖原分解产生 ATP，提供能量
- 使胆固醇酯活化转变为胆固醇，提供原料最后合成糖皮质激素



### ACTH 作用机制示意图

HDL: 高密度脂蛋白      AC: 腺苷酸环化酶

**反馈抑制：腺垂体激素和皮质激素**

→CRH，皮质激素→ACTH

**昼夜节律：生物钟（晨间最高，午夜最低）→**

下丘脑→CRH→腺垂体→束状带、网状带分泌皮质醇↑

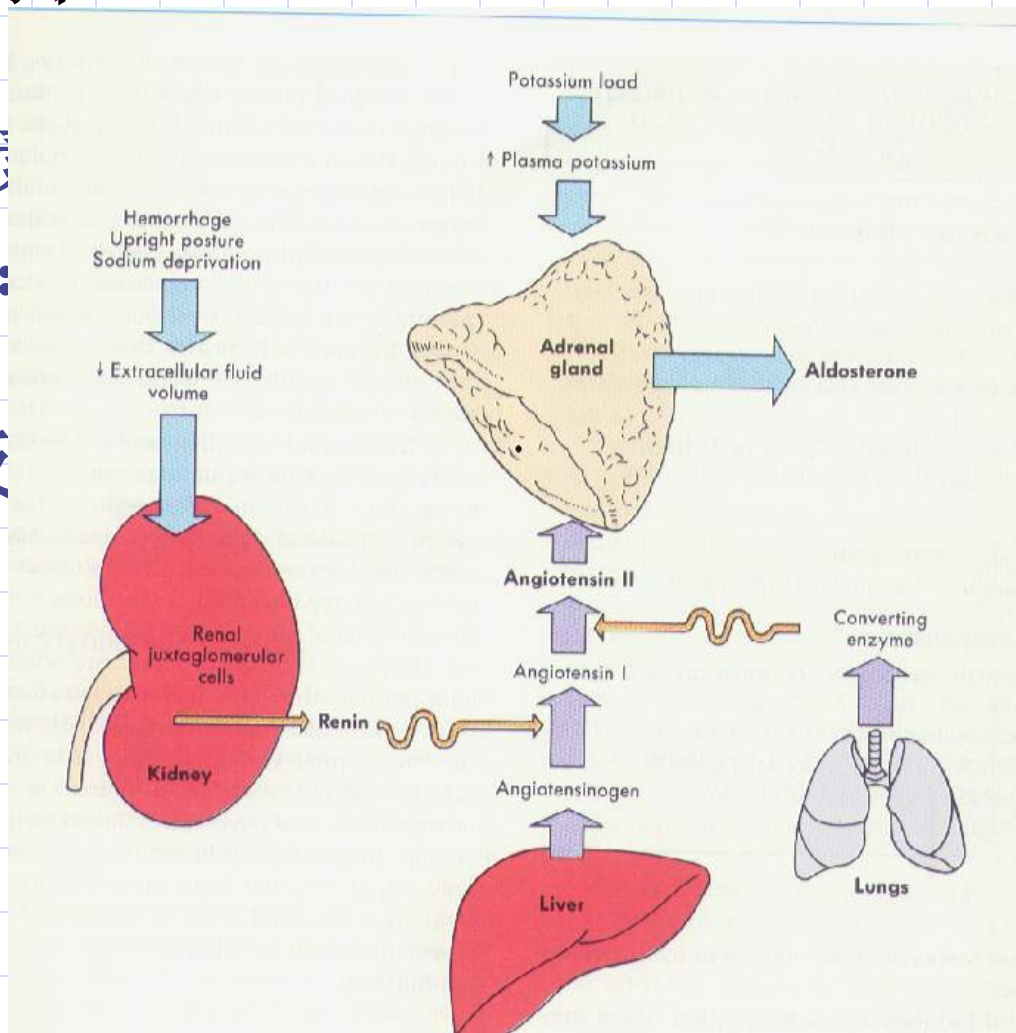
**应激刺激（失血、剧痛、精神紧张）、低血糖等刺激CRH**

## 2. 盐皮质激素分泌调节

◆ 肾素、血管紧张素

◆ 血钾↑、血钠↓

◆ ACTH：应激反  
支持作用



## 二、肾上腺髓质

## The adrenal medull

### a 髓质激素

肾上腺素（epinephrine，E）

去甲肾上腺素（norepinephrine，NE）

髓质中肾上腺素与去甲肾上腺素的比例大约为

**4：1**，以肾上腺素为主。

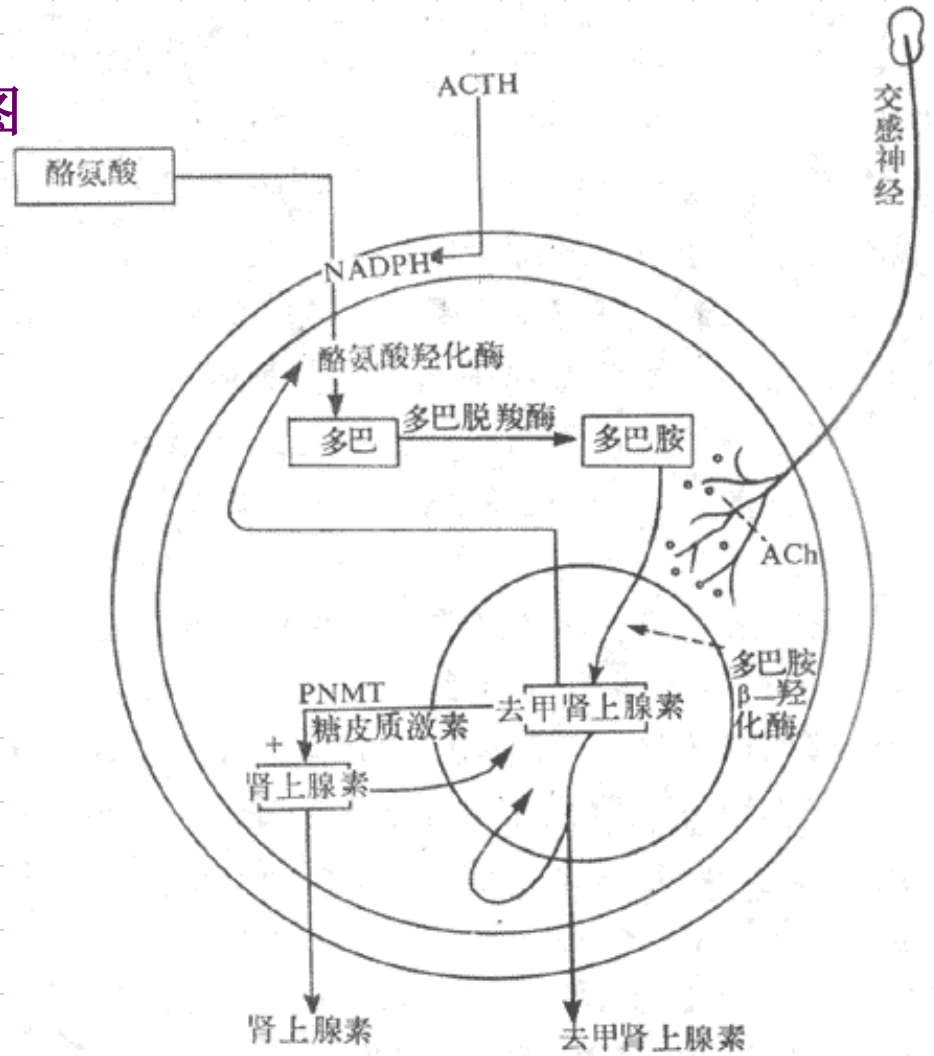
在血液中去甲肾上腺素除由髓质分泌外，主要来自肾上腺素能神经纤维末梢；血中肾上腺素主要来自肾上腺髓质。



## 肾上腺髓质激素生物合成示意图

PNMT(苯乙醇胺氮位甲基移位酶)

存在胞浆中，使去甲肾上腺素甲基化而成肾上腺素。



## (一) 肾上腺髓质激素的生理作用

- ◆ 结构特点：交感神经胆碱能节前纤维支配
- ◆ 交感 - 肾上腺髓质系统 **sympathetico- adreno medullary system**
- ◆ 应急反应 **emergency reaction**

## 应急 emergency 与应激 stress 反应

- ◆ “应急”以交感 - 肾上腺髓质系统活动增加为主
- ◆ “应激”以下丘脑 - 腺垂体 - 肾上腺皮质功能加强为主
- ◆ 两者相辅相成，共同保证对不利环境的适应

## (二) 肾上腺髓质激素的分泌调节

### 交感神经

髓质受交感神经胆碱能节前纤维支配，交感神经兴奋时，节前纤维末梢释放乙酰胆碱，作用于髓质嗜铬细胞上的 **N** 型受体，引起肾上腺素与去甲肾上腺素的释放。

### ACTH 与糖皮质激素

#### 自身反馈调节

去甲肾上腺素或多巴胺在髓质细胞内的量增加到一定数量时，可抑制酪氨酸羟化酶。

## 第六节 胰岛

### The pancreatic islets

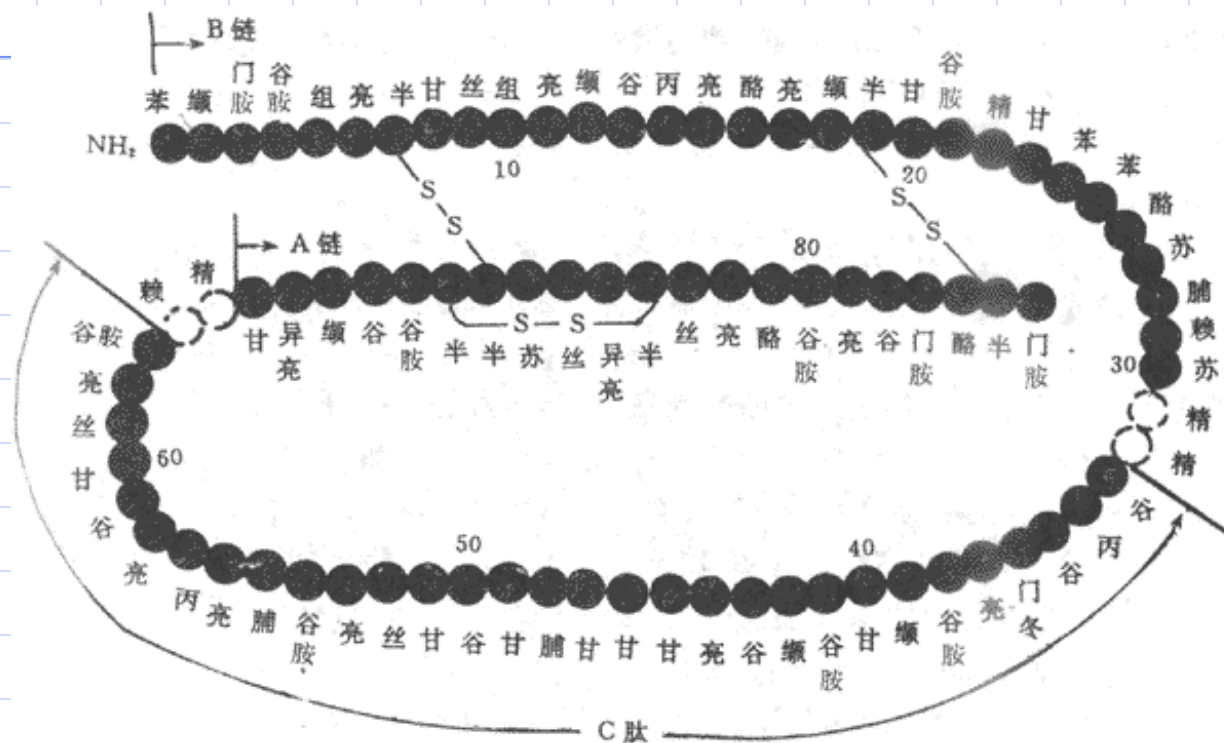
胰腺腺泡之间，含 5 种细胞：

- ◆ A 细胞： 20% ， 分泌高血糖素 glucagon
- ◆ B 细胞： 75% ， 分泌胰岛素 insulin
- ◆ D 细胞： 1-8% ， 分泌生长抑素 somatostatin
- ◆ PP 细胞： 少， 分泌胰多肽 pancreatic polypeptides
- ◆ D1 细胞： 更少， 分泌物未定

## 一、胰岛素 insulin

- 含 51 个 AA 的小分子蛋白质
- 人胰岛素分子量 5808，入血后 10 分钟内便在肝内迅速降解。
- 60 年代中期，我国生物化学家首先合成结晶牛胰岛素。

# 人胰岛素的化学结构



胰岛素分子为有两个二硫键结合的 A 链（21 个氨基酸）与 B 链（30 个氨基酸）组成。

B 细胞先合成一个大分子的前胰岛素原，以后加工成八十六肽的胰岛素原，再经水解成为胰岛素与连接肽（C 肽）。



## (一) 胰岛素的生理作用

- ◆ 促进合成代谢，调节血糖浓度
- ◆ 靶细胞主要是肝、脂肪组织和骨骼肌细胞。

# 1. 对糖代谢

促进组织摄取、储存和利用葡萄糖；抑制糖异生

- 静注数分钟内血糖显著↓
- 葡萄糖→肝糖原
- 葡萄糖→脂肪酸，并转运到脂肪组织储存
- 使葡萄糖转运入肌肉细胞（必需胰岛素），加速肌肉细胞对葡萄糖的利用和肌糖原的合成。

## 2. 对脂肪代谢

促进脂肪酸合成；促进葡萄糖转运入脂肪细胞；抑制脂肪分解

- 缺乏 Ins，血脂↑，糖分解受阻，酮体↑→酮血症，酸中毒、动脉硬化→心脑血管病)

## 3. 对蛋白质代谢

促进合成；抑制分解

胰岛素对机体的作用实质上是促进代谢性营养物的储存，它与生长素同样重要，二者共同促进机体的生长。

## (二) 胰岛素分泌的调节

### ◆ 血糖

血糖浓度是调节胰岛素分泌的最重要因素，当血糖浓度升高时，胰岛素分泌明显增加，从而促进血糖降低。

### ◆ 氨基酸和脂肪酸

许多氨基酸都有刺激胰岛素分泌的作用，其中以精氨酸和赖氨酸的作用最强。脂肪酸和酮体大量增加时，也可促进胰岛素分泌。



## 激素

① 胃肠激素，如胃泌素、促胰液素、胆囊

缩素和抑胃肽，促进胰岛素分泌。

② 生长素、皮质醇、甲状腺激素以及胰高血

糖素可通过升高血糖浓度而间接刺激胰岛素分泌。

③ 生长抑素可通过旁分泌作用，抑制胰岛素和胰高血糖素的分泌。



## 神经

胰岛受迷走神经与交感神经支配。

刺激迷走神经，直接促进胰岛素的分泌；

交感神经兴奋时 抑制胰岛素的分泌

## 二、胰高血糖素 glucagon

- ◆ 29 肽，分子量为 3485 ，在血浆中的半衰期为 5-10min，主要在肝灭活，肾也有降解作用。

## **(一) 胰高血糖素的主要作用**

与胰岛素的作用相反，胰高血糖素是一种促进分解代谢的激素。胰高血糖素具有很强的促进糖原分解和糖异生作用，使血糖明显升高。促进脂肪分解。

## (二) 胰高血糖素分泌的调节

影响胰高血糖素分泌的因素很多，血糖浓度是重要的因素。

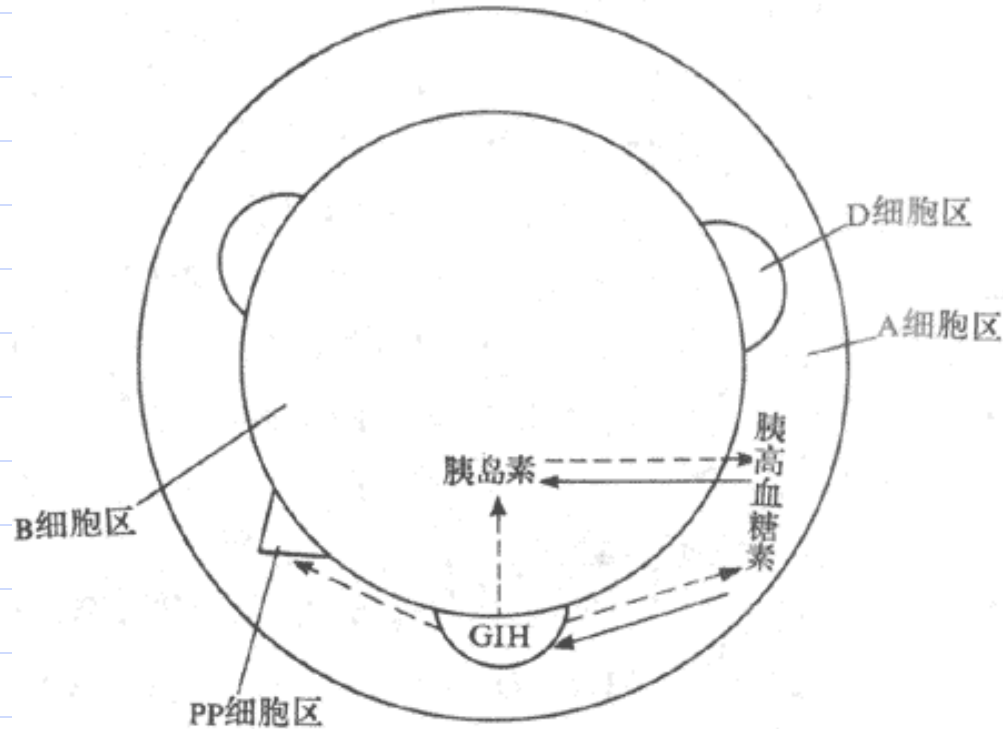
血糖降低时，胰高血糖素分泌增加；  
血糖升高时，则胰高血糖素分泌减少。



### 三、胰岛激素的相互关系

#### Interrelationship between pancreatic islets hormones

ones



胰岛细胞的分布及其分泌激素之间的相互影响  
→ 表示促进    - - -> 表示抑制    **GIH**：生长抑素

## 附：糖尿病 diabetes mellitus

- ◆ 糖尿病是由于人体内胰岛素缺乏或相对缺乏所致的一种慢性内分泌 - 代谢性疾病，以糖代谢紊乱为主要表现的，未治疗状态下，以高血糖为突出表现，并伴有蛋白质和脂肪代谢异常（1985，WHO）。
- ◆ 《内经》称消渴病
- ◆ “三多一少”

# 第七节 甲状旁腺激素与调节 钙、磷代谢的 激素

◆ 甲状旁腺分泌甲状旁腺激素

(Parathyroid hormone, PTH)

◆ 甲状腺 C 细胞分泌降钙素

(Calcitonin, CT)

◆ 1, 25-二羟维生素 D<sub>3</sub> [1,25-(OH)<sub>2</sub>-V<sub>D3</sub>]

◆ 共同调节钙、磷代谢，控制血钙、血磷水平。

## 一、甲状旁腺激素

- ◆ 甲状旁腺：在甲状腺背面，四个小腺体，主细胞分泌 PTH，84 肽，分子量为 9000。
- ◆ 半衰期为 20-30 min。PTH 主要在肝水解灭活，代谢产物经肾排出体外。

## (一) PTH 的生理作用

PTH 是调节血钙水平的最重要激素，它有升高血钙和降低血磷含量的作用。

- ◆ 促进远球小管对钙的重吸收，抑制近球小管对磷的重吸收；使尿钙减少，血钙升高，血磷降低。
- ◆ 促进骨钙入血；
- ◆ 激活肾  $\alpha$ -羟化酶，促进  $1,25-(\text{OH})_2\text{-V}_{\text{D}_3}$  的形成。

## (二) PTH 分泌的调节

### ◆ 血钙水平

- 钙受体，1078 肽；G 蛋白； $IP_3$  和 DAG
- 细胞内钙升高，PTH 分泌减少。

### ◆ 其他

- 血磷、血镁、儿茶酚胺、PG 等

## 二、降钙素

- ◆ 甲状腺腺泡旁细胞： parafollicular cells (C 细胞)，在甲状腺腺泡旁间隙组织内，分泌降钙素 CT，32 肽。分子量为 3400。
- ◆ 血浆半衰期小于 1h。



## **(一) CT 的生理作用**

降钙素的主要作用是降低血钙和血磷，

主要靶器官：骨、肾。

对骨的作用：抑制破骨细胞活动，减弱溶骨过程。

对肾的作用：抑制肾小管对钙、磷、钠及氯的重吸收。

## **(二) CT 的分泌调节**

降钙素的分泌主要受血钙浓度的调节。

### 三、1,25-(OH)<sub>2</sub>-V<sub>D3</sub>

- ◆ 1,25- 羟胆钙化醇
- ◆ 促进小肠粘膜对钙的吸收
- ◆ 调节骨钙的沉积与释放
- ◆ 促进肾小管对钙、磷的重吸收

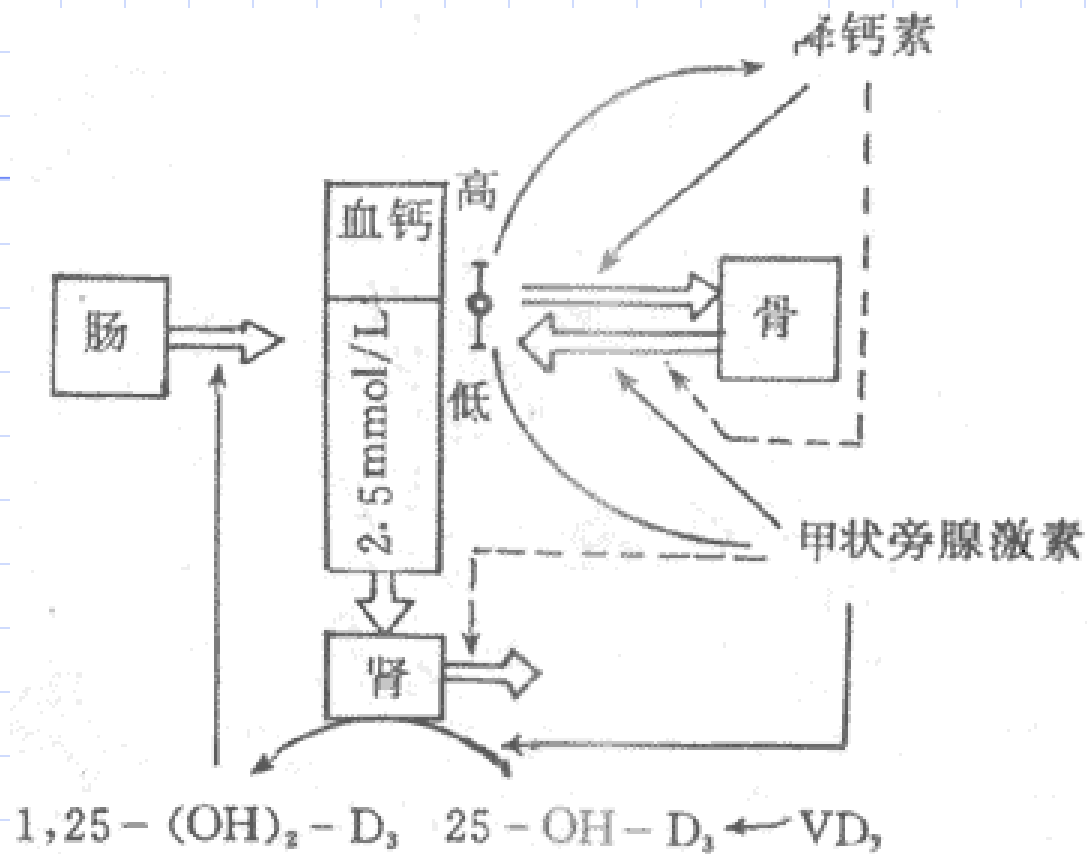


图 11-14 PTH、CT 与 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> 对血钙的调节

—————表示促进      - - - - -表示抑制

## 第八节 其他内分泌腺和激素

- ◆ 松果体 pineal body : 褪黑激素 melatonin  
， MLT
- ◆ 生长因子
- ◆ 胸腺 thymus : 胸腺素 thymosin
- ◆ 前列腺素
- ◆ 神经甾体 neurosteroids

## 附：神经免疫内分泌 neuroimmunoendocrine

1977年，Besedovsky，免疫 - 神经 - 内分泌网络学说，其要点是：

1. 动物有机体存在免疫 - 神经 - 内分泌三大

系统调节全身的机能活动；

2. 三大调节系统之间存在互相调节的双向回路或网络。

免疫系统通过产生神经活性物质或免疫调质作用于神经和内分泌系统；神经系统直接支配免疫器官或合成免疫调质调节免疫和内分泌功能；内分泌系统通过激素及其受体对神经和免疫功能进行调节。

◆ **1985, Blolack, Immunology Today “mobile brain”**

## 神经和内分泌系统对免疫功能的调节

- 免疫细胞上有神经递质和内分泌激素的受体
- 神经内分泌激素的免疫调节作用
- 糖皮质激素 (-) GH (+) 阿片肽
- 条件性免疫反应

# 免疫系统对神经内分泌系统的调节作用

- 免疫细胞中产生的内分泌激素
- 免疫细胞中产生的细胞因子对神经内分泌的作用

## 胃肠道的神经免疫内分泌