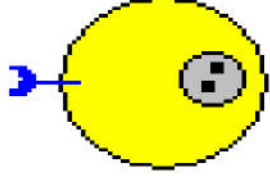
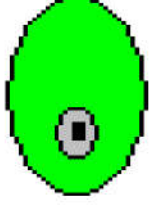
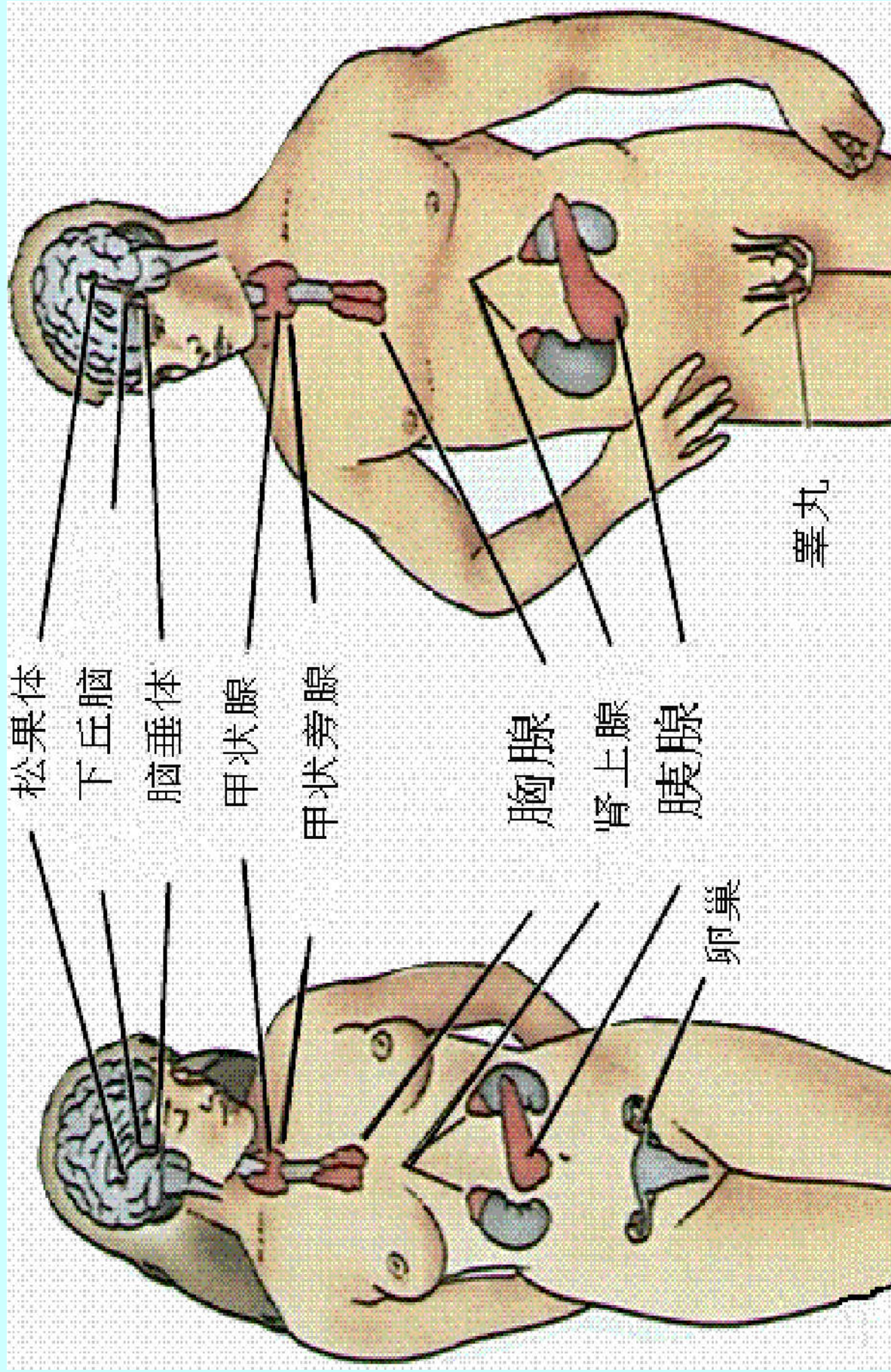


第十一章 内分泌(endocrine)

内分泌系统是动物机体内所有分泌腺和散在的内分泌细胞组成的一个体内信息传递系统。机体的腺体按其不同组织结构可分为两大类：凡分泌物从腺体经导管流至皮肤表面或某些体腔中的这类腺体称为**有管腺或外分泌腺**，如汗腺和各种消化腺等；凡没有导管的腺体，其分泌物由腺细胞经出胞作用直接透入血液（组织液）或淋巴，从而传布至局部或全身的这种腺体，称为**无管腺或内分泌腺**。

内分泌腺或内分泌细胞合成和分泌的特殊化学物质，通过血液循环或扩散传递给相应的靶细胞，调节其生理功能的过程，称为**内分泌**。





松果体

下丘脑

脑垂体

甲状腺

甲状旁腺

胸腺

肾上腺

胰腺

睾丸

卵巢

第一节 概述

一、激素的概念和分类

(一) 激素的概念及一般特性

1902年,英国生理学家Starling发现促胰液素后,于1905年确立了激素的概念。

1. 激素的概念

在生理状态下,由动物的内分泌腺或散在的内分泌细胞分泌的高效能的、可弥散进入组织、通过组织液或血液循环到达机体的远处组织而发挥特殊生理作用的一类生物活性物质,称为激素(hormone)。

- 神经激素(neurohormone)
- 局部激素(local hormone)
- 外激素(pheromone)

2.典型激素的特点

- ①具有一定的特异性，只对特定的靶细胞产生作用；
- ②只调节细胞内生理反应的速度，不能发动新的反应；
- ③表现高效性，微量激素就能起显著反应；
- ④分泌速率不均一，常表现间断性或周期性分泌；
- ⑤通过代谢在肝脏或靶组织内失活，不断从体内消失。

(二) 激素的分类

1. 肽类和蛋白质激素

2. 胺类和氨基酸衍生物类激素

含氮类激素

3. 类固醇（甾体）激素

4. 脂肪酸衍生物类激素：前列腺素

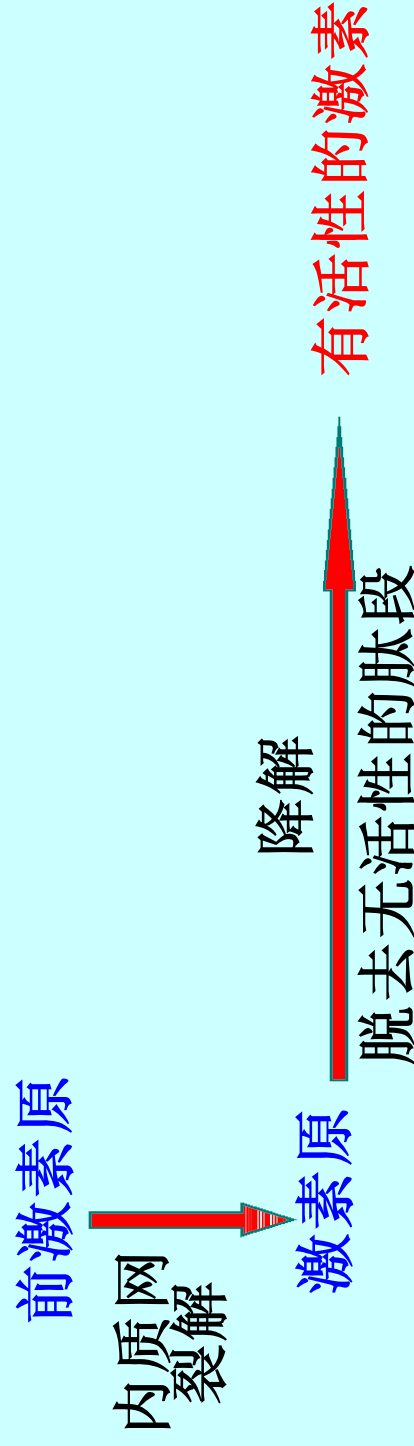
脂类激素

二、激素作用的一般特性

(一) 激素的合成

1. 肽类和蛋白质激素的合成

- ①在细胞核内DNA中的遗传信息转录到mRNA
- ②在胞浆中通过mRNA的翻译过程形成多肽激素链



2. 类固醇激素、胺类激素的合成

依靠细胞浆或分泌小泡内制造的各种专门的酶，通过一系列酶促反应过程，以胆固醇、酪氨酸等为原料而合成的。

(二) 激素的分泌

内分泌细胞合成激素后释放到细胞外或血液中的过程，称为分泌(secretion)。**分泌形式：**扩散和颗粒，当胺类激素主要为扩散分泌，肽类及胺类激素以颗粒形式贮存和释放。

(三) 激素的转运

激素分泌后经血液循环或体液扩散到靶细胞的过程，称为激素的转运。方式：游离或与特异蛋白结合。

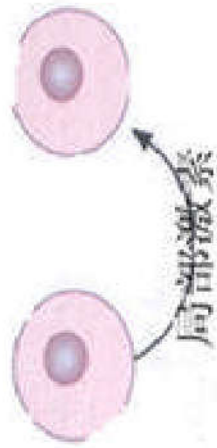
(四) 激素的代谢

激素从释放出来直到失活并被消除的过程，称为激素的代谢。代谢的速度通常以半衰期表示。**清除途径：**组织代谢；与组织结合；由肝脏排入胆汁；由肾经尿排出。

(五) 激素传递信息的方式

1. **远距分泌 (telecrine)** : 内分泌细胞分泌的化学信使进入血液, 经血液循环到达靶细胞发挥生理作用。
2. **神经分泌 (neurocrine)** : 神经细胞分泌化学信使 (神经递质) 由轴突末梢释放, 经突触传递至突触后细胞影响其生理功能。
3. **神经内分泌 (neuroendocrine)** : 神经细胞分泌化学信使 (激素) 进入血液, 通过血液达到靶细胞起作用。
4. **旁分泌 (paracrine)** : 细胞分泌的化学信使进入细胞间液, 通过扩散达到邻近的靶细胞起作用。
5. **自分泌 (autocrine)** : 细胞分泌的化学信使进入细胞间液对自身起调节作用, 通常表现为负反馈影响。
6. **表分泌 (epicrine)** : 细胞分泌的化学信使通过细胞间的微管直接到达另一细胞起调节作用。

靶细胞

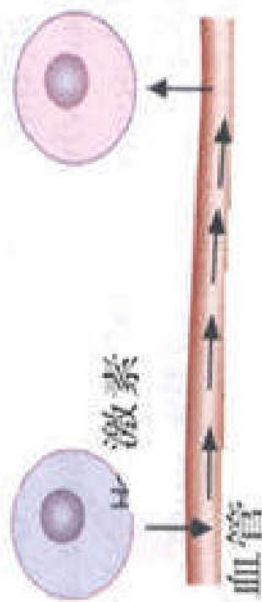


旁分泌

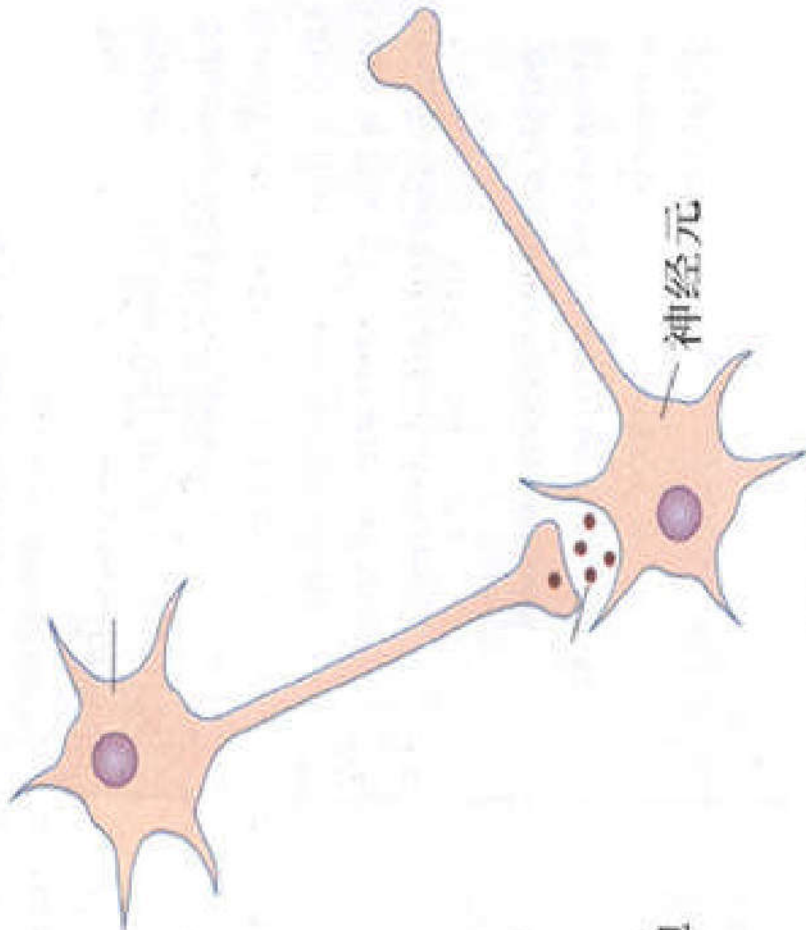


自分泌

靶细胞



远距分泌



神经分泌



神经细胞

轴突

轴突末端

血管

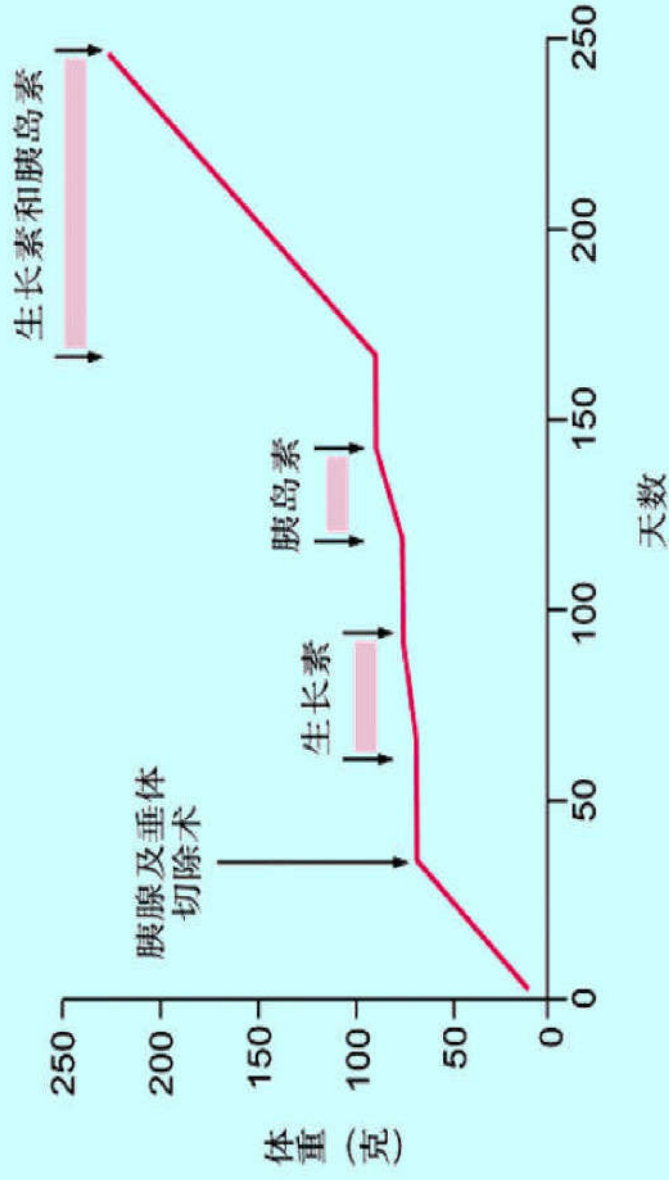
靶细胞

神经内分泌

(六) 激素作用的一般特性

1. 信息传递作用
2. 激素作用的相对特异性
3. 高效能生物放大作用
4. 激素间的相互作用
协同作用、拮抗作用、允许作用

协同作用



允许作用

激素	皮质醇	去甲肾上腺素	皮质醇	去甲肾上腺素
血管				
反应	无变化	收缩不明显	收缩明显	收缩明显

三、激素的作用及其机制

(一) 激素的作用

1. 调节水电解质的平衡，维持内环境稳态
2. 参与应激反应，对内外环境变化作出反应
3. 调节机体的生长、发育、成熟及衰老过程
4. 调节生殖器官的发育、成熟和生殖活动
5. 调节机体代谢活动和脏器功能
6. 调节机体的造血过程

(二) 激素的受体

激素受体具有高度特异性和高亲和性

1. 存在形式：膜受体、胞浆受体、核受体

2. 功能与调节

- **功能：**与特异性的激素高亲和力结合；激素受体复合物将激素信号传入胞内，调节细胞功能。

调节方式：上调和下调

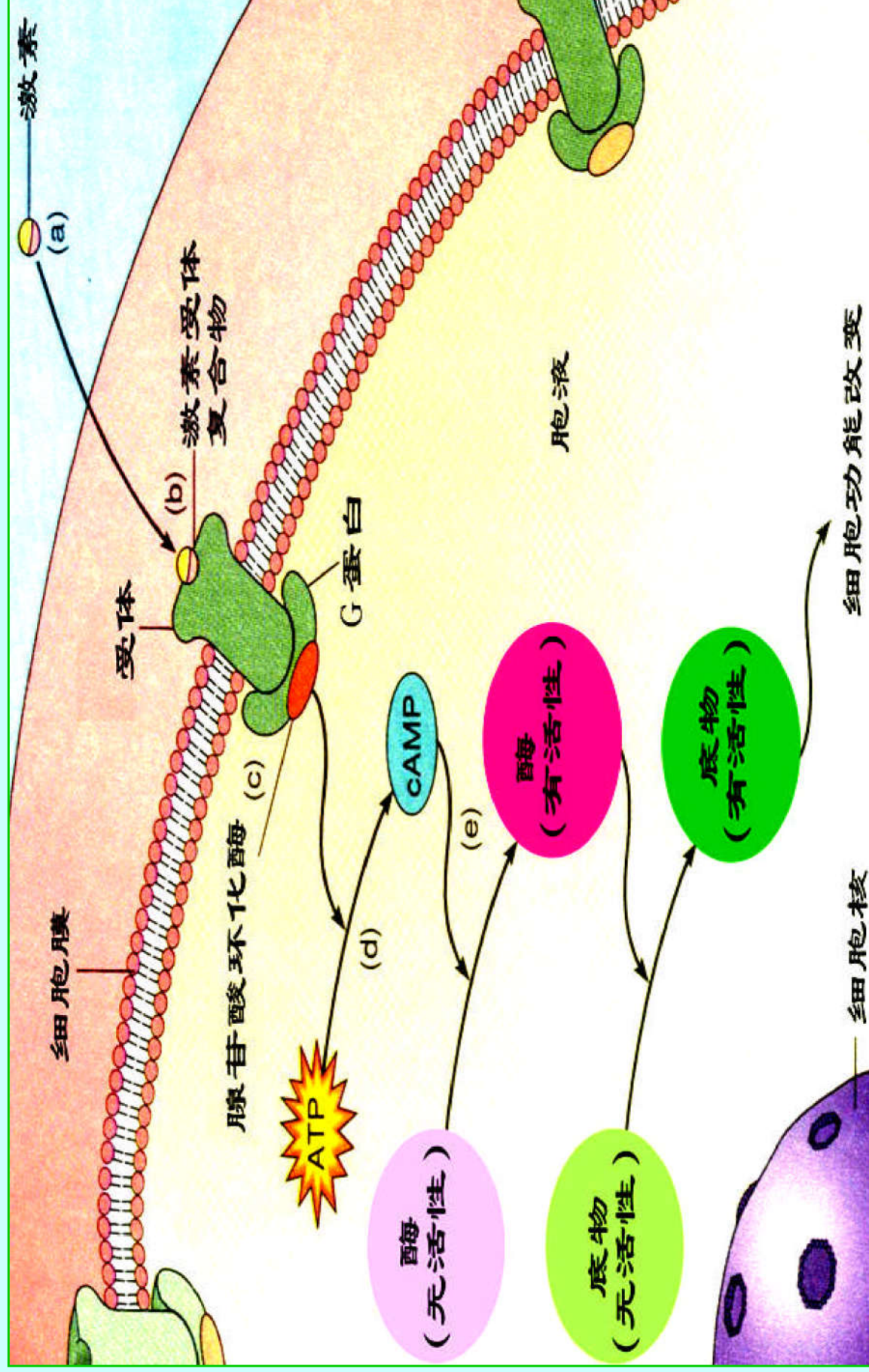
- 有些激素（如TSH、HCG、LH、FSH等）可使其特异性受体数量减少，这种现象称为**衰减调节**，简称**下调（down regulation）**。
- 有些激素（多在剂量较小时，如PRL、FSH、血管紧张素等）可使其特异性受体数量增多，这种现象称为**上调**，简称**上调（up regulation）**。

(三) 激素作用的机理

1. 含氮激素作用的机理—第二信使学说

激素是第一信使，它可与靶细胞膜上具有立体构型的专一性受体结合；激活膜上的腺苷酸环化酶（AC）系统；在 Mg^{2+} 存在的条件下，腺苷酸环化酶促使ATP转变为cAMP（第二信使）；cAMP使无活性的蛋白激酶（PKA）激活；催化细胞内多种蛋白质发生磷酸化反应，从而引起靶细胞各种生理生化反应。

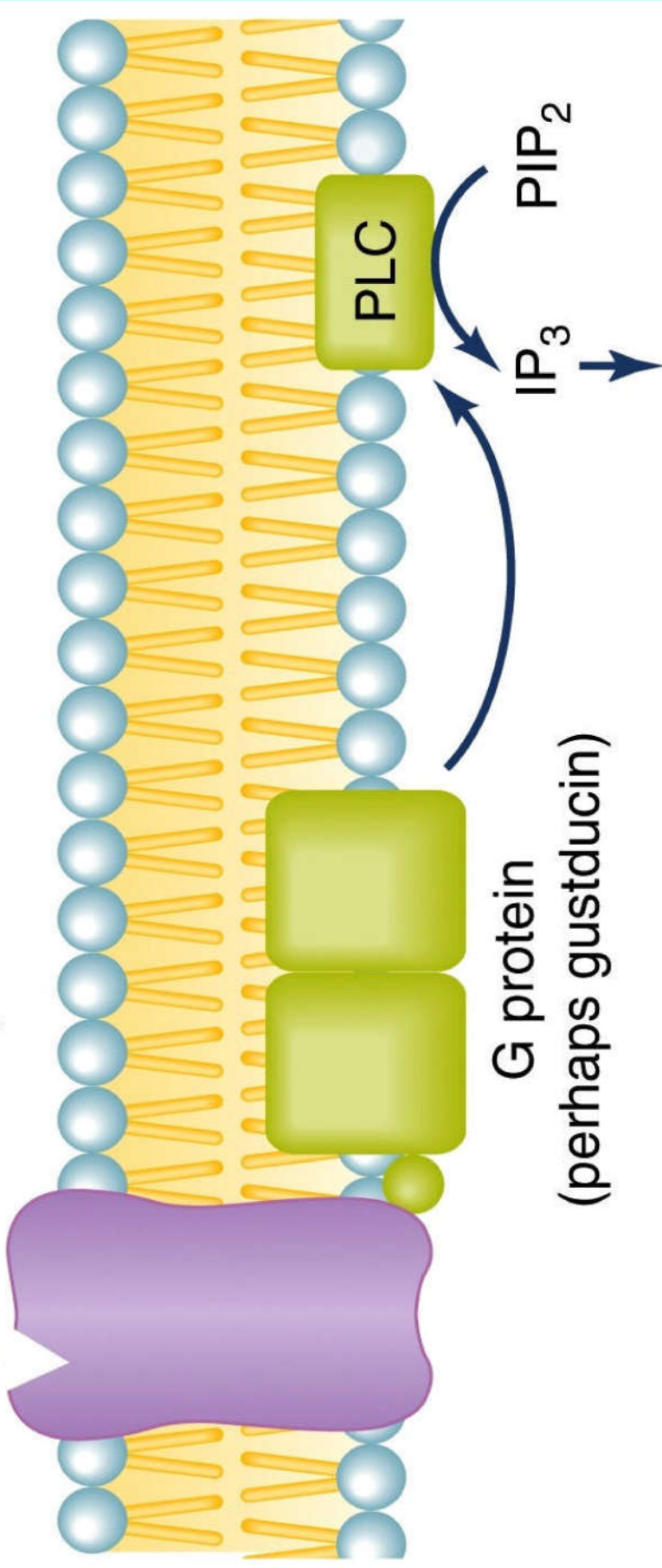
CAMP第二信使模式



IP₃ /DG 第二信使模式

(e) Some bitter

└ Bitter compound



G protein
(perhaps gustducin)

Causes release of Ca²⁺

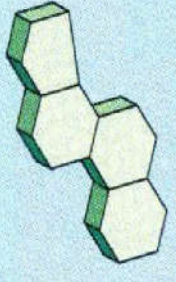
2. 甾体类激素作用的机理——基因表达学说

类固醇激素的分子小，可透过细胞膜进入细胞。在进入细胞之后，经过两个步骤影响基因表达而发挥作用，故把此种作用机制称为**二步作用原理**，或称为**基因表达学说**。

第一步是激素与胞浆受体结合，形成**激素—胞浆受体复合物**，导致受体蛋白发生构型变化，从而使**激素—胞浆受体复合物**获得进入细胞核内的能力，由胞浆转移至细胞核内。

第二步是与核内受体结合，形成**激素—核受体复合物**，从而激发DNA的转录过程，生成新的mRNA，诱导蛋白质合成，引起相应的生物效应。

类固醇激素



(a)

细胞膜

H-R复合物

核糖体

mRNA

蛋白质

(e)

细胞核

受体

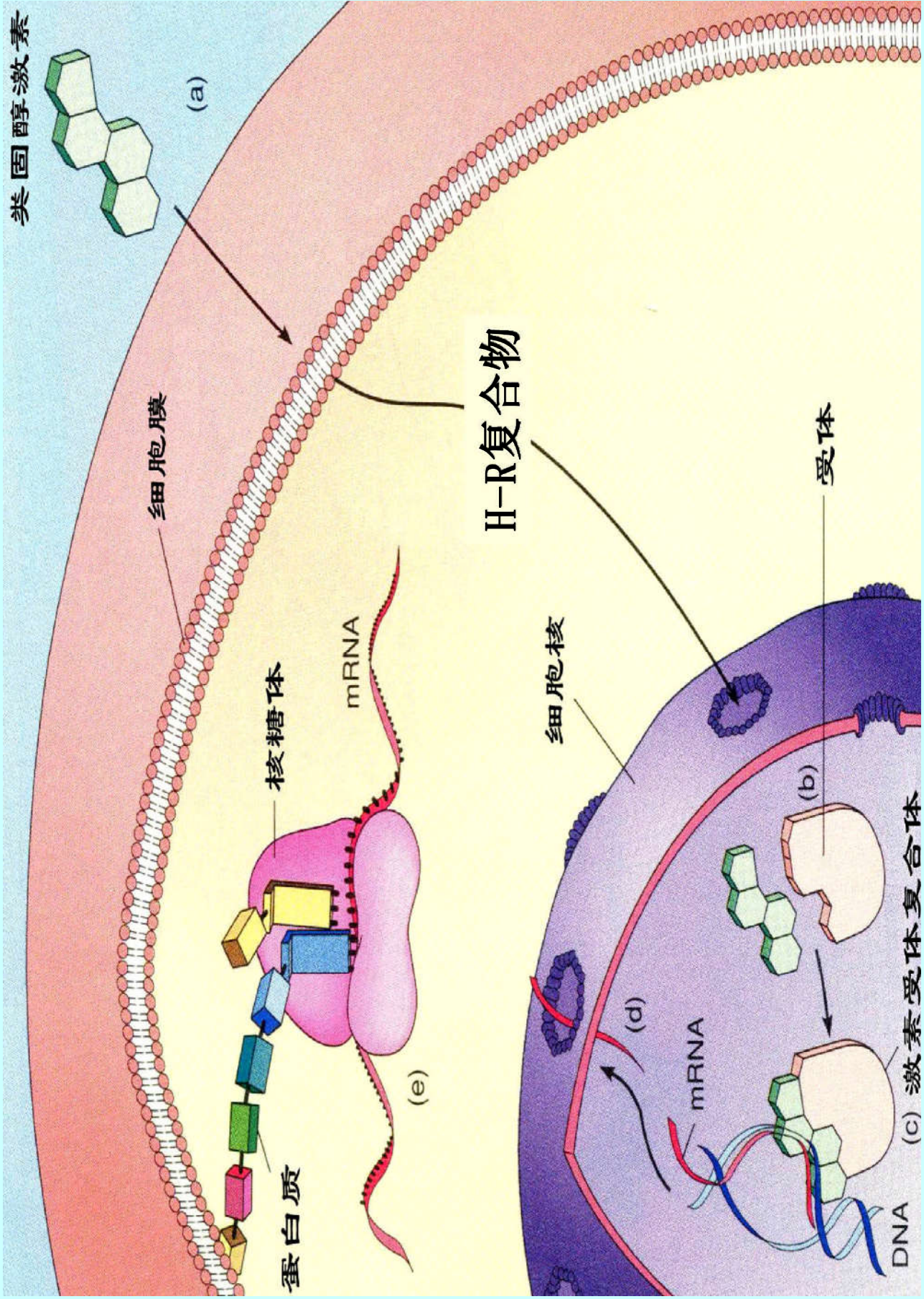
(d)

mRNA

(b)

DNA

(c) 激素受体复合物



第二节 下丘脑—垂体的内分泌

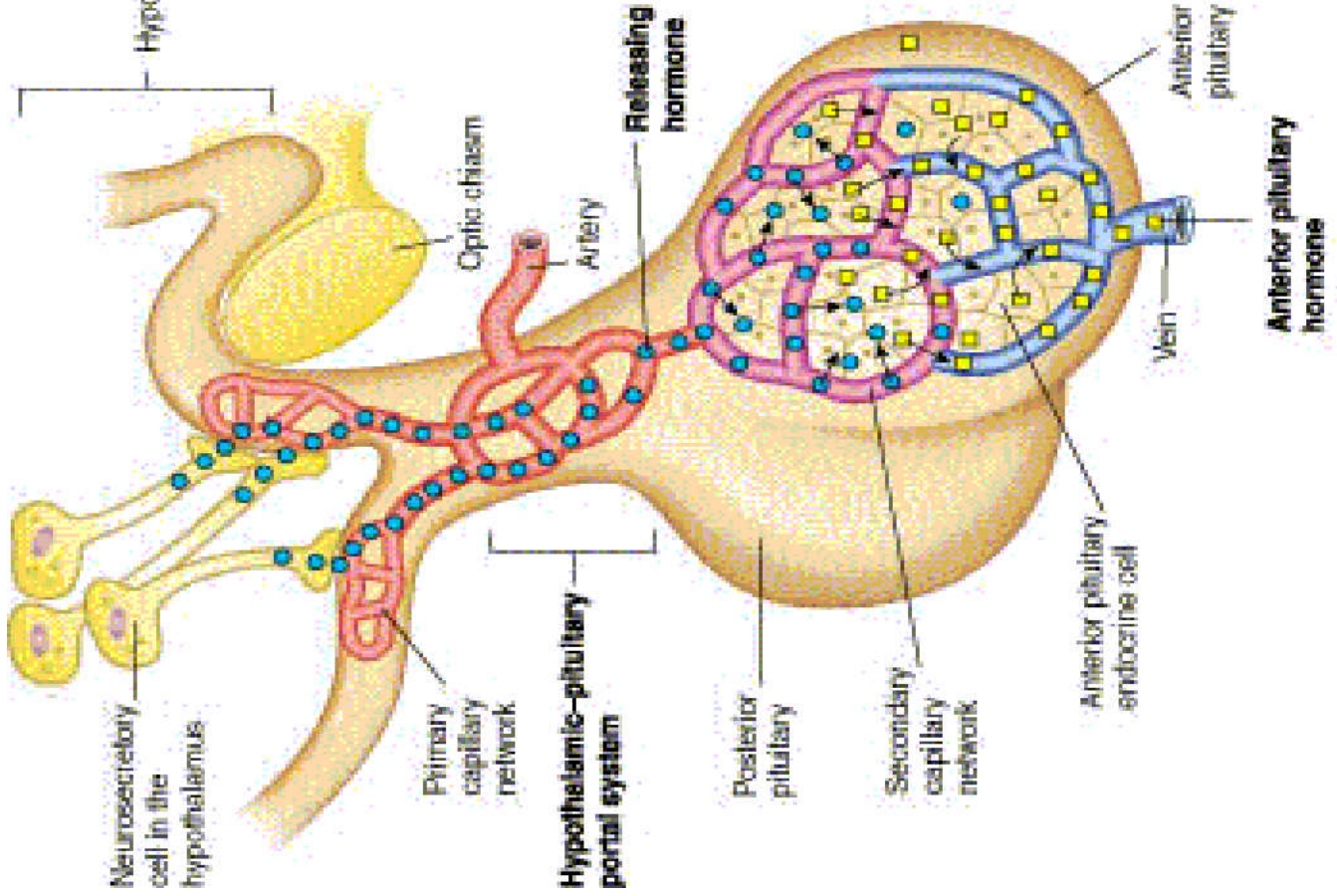
一、下丘脑与垂体的结构和机能联系

(一) 下丘脑与神经垂体的结构和机能联系

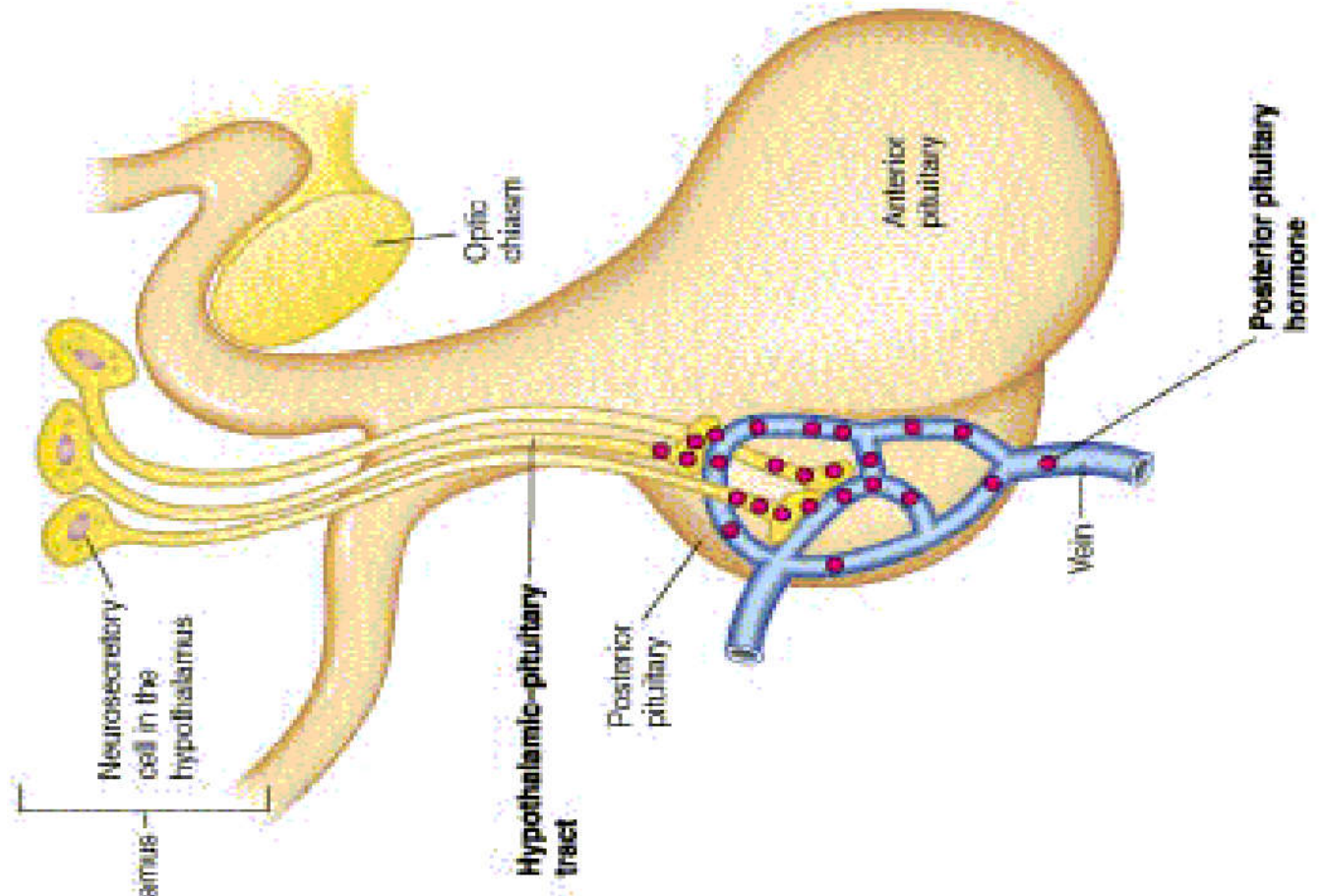
下丘脑与神经垂体在结构上通过下丘脑—垂体束有神经联系，即神经细胞体在下丘脑，其轴突延伸终止于神经垂体；在功能上，由下丘脑视上核和室旁核分泌的激素贮存于神经垂体，并由神经垂体释放入血。

(二) 下丘脑与腺垂体的结构和机能联系

下丘脑与腺垂体在结构上通过垂体门脉有血管联系；在功能上，下丘脑分泌的调节性多肽由垂体门脉输送到腺垂体，实现对腺垂体各激素分泌的调节。



(a)



(b)

二、下丘脑—神经垂体分泌的激素

(一) 神经垂体激素的合成、运输和分泌

均为9肽，合成部位在下丘脑的视上核和室旁核，其中视上核主要合成VP，室旁核主要合成OXT，二者合成后与各自的运载蛋白结合经轴浆运输到神经垂体储存，在中枢和外周刺激下出胞分泌。

(二) 神经垂体激素的生理功能

1. 血管升压素 (VP) 或抗利尿激素 (ADH)

促进肾远曲小管和集合管对水的重吸收，减少尿量，具有抗利尿效应；机体脱水或失血时，VP释放增多，对血压升高和维持有调节作用（其缩血管效应和加压反应是药理性作用）。

2. 催产素 (oxytocin, OXT)

刺激子宫收缩，促进胎儿产出，并对胎衣排出和子宫复位有重要作用；能诱导乳腺上皮和导管平滑肌收缩，促进乳的排出。中枢内则能提高学习、记忆能力，产生母性行为。

(三)神经垂体激素分泌的调节

中枢调节

乙酰胆碱刺激VP和OXT分泌；

去甲肾上腺素： α -肾上腺能通路促进二者分泌；

β -肾上腺能通路抑制其分泌。

阿片肽：抑制二者分泌；

血管紧张素 II 是VP分泌的有效刺激物。

外周调节

表现为外周感受器的反射性影响。

VP分泌：受来自渗透压感受器和血液容量感受系统的反射性调节

OXT分泌：受来自阴道和乳腺的感受性刺激的反射性调节。

OXT释放：依靠来自子宫颈、阴道和乳房的刺激。交配、分娩或吮乳等非条件刺激可反射性引起释放；幼仔出现、喊叫、挤乳准备等条件刺激均可引起反射性释放。

三、下丘脑促垂体区分泌的调性多肽（HRP）

1. 促肾上腺皮质激素释放激素（CRH, CRF）
2. 促甲状腺激素释放激素（TRH, TRF）
3. 促性腺激素释放激素（GnRH, GnRF）
4. 生长激素释放激素（GRF, GRH, SRF, SRH）
生长激素释放抑制激素（GRIH, GRIF, SRIH, SRIIF）
5. 促乳激素释放激素（PRF, PRH）
促乳激素释放抑制激素（PRIIF, PIF, PIH, PRIH）
6. 促黑素细胞激素释放激素（MRH, MRF）
促黑素细胞激素释放抑制激素（MRIH, MRIF）

下丘脑激素分泌的调节

1. 神经调节

内外环境变化的各种刺激，通过神经系统传送到下丘脑，影响下丘脑调节性多肽的释放。如各种应激刺激可促进下丘脑TRH释放，吮吸乳头可反射性引起下丘脑PRF增加和PIF降低。

另外，下丘脑促垂体区细胞的分泌作用受到脑内其它部位（主要是中脑、边缘系统和大脑皮层）传来的神经纤维所释放的神经递质（单胺类和肽类）的调节。

2. 激素调节

下丘脑调节肽的分泌受体液中激素和代谢物浓度的反馈调节作用，特别是靶腺激素的反馈调控。**三个功能轴：**下丘脑—垂体—甲状腺轴，下丘脑—垂体—肾上腺（皮质）轴，下丘脑—垂体—性腺轴，

四、腺垂体分泌的激素

生长激素细胞分泌生长激素 (GH)

促甲状腺激素细胞分泌促甲状腺激素 (TSH)

促肾上腺皮质激素细胞分泌促肾上腺皮质激素 (ACTH)

促黑(素细胞)激素 (MSH)

促性腺激素细胞分泌卵泡刺激素 (FSH)

黄体生成素 (LH)

催乳素细胞分泌催乳素 (PRL)

未知细胞分泌促脂解素 (LPH)

(一) 腺垂体激素的生理功能

1. 促卵泡激素 (FSH)

- ①促进卵巢生长发育，促进排卵
- ②促进曲细精管发育，促进精子生成
- ③促进支持细胞分泌雄激素结合蛋白

2. 黄体生成素 (LH)

- ①在**FSH**协同作用下，使卵巢分泌雌激素
- ②促使卵泡成熟并排卵
- ③促使排卵后的卵泡生成黄体，分泌孕酮
- ④刺激睾丸间质细胞发育并产生雄激素

3. 促肾上腺皮质激素 (ACTH)

- ①促进肾上腺皮质的生长发育
- ②促进糖皮质激素的合成和释放

4. 促甲状腺激素 (TSH)

- ①促进甲状腺细胞的增生及其活动
- ②促进甲状腺激素的合成和释放

5. 生长激素 (GH)

- ①促进生长发育——**IGF** (胰岛素样生长因子)
- ②促进代谢

缺少时：侏儒症；过多时：幼儿—巨人症，成人—肢端肥大

Effect of Growth Hormone



Acromegaly



Age 9



Age 16



Age 33



Age 52

6. 催乳素 (PRL)

- ①促进乳腺生长发育，并维持泌乳
- ②刺激LH受体的生成
- ③促进黄体分泌孕激素

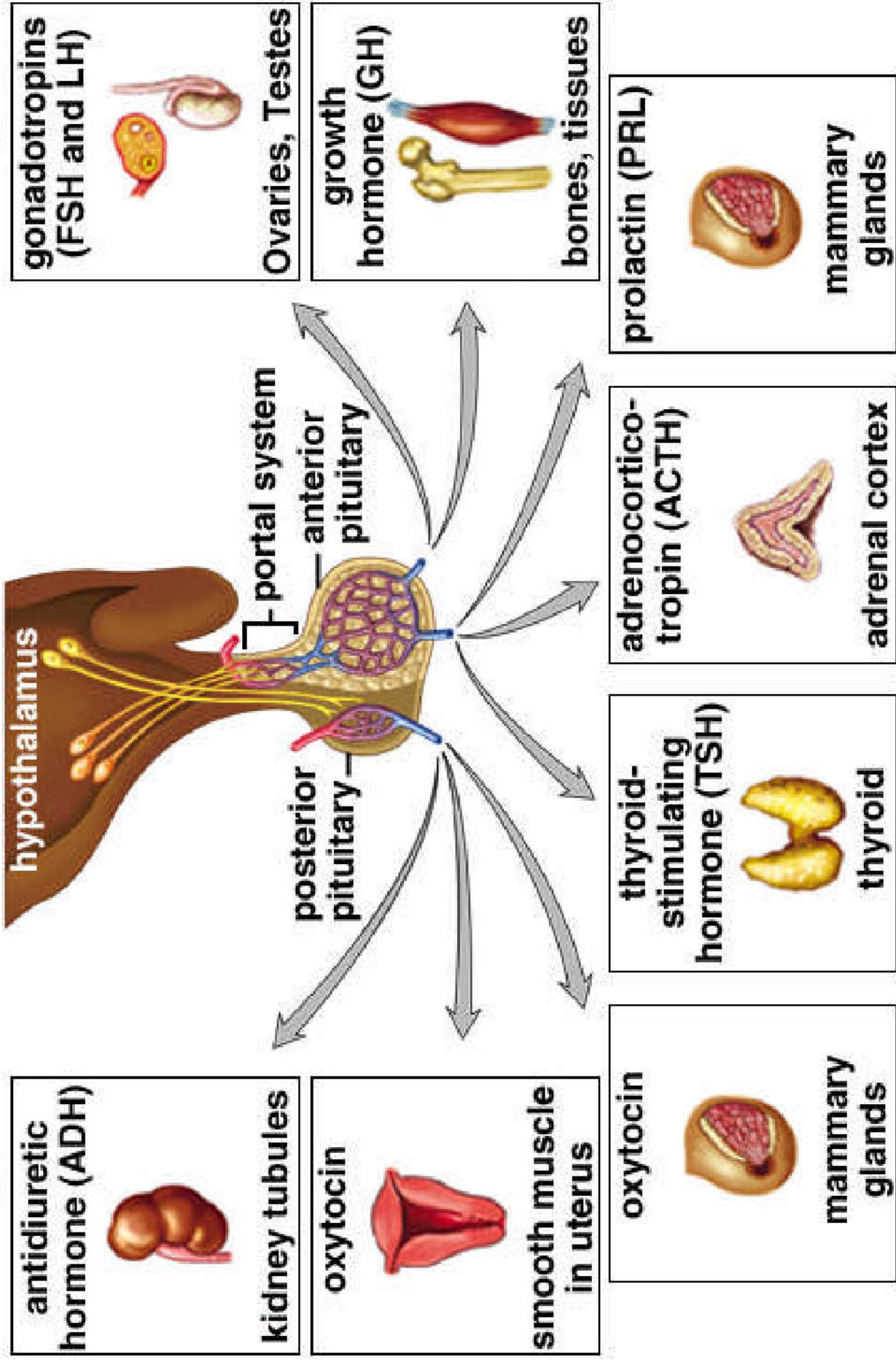
7. 促黑素细胞激素 (MSH)

- ①促进黑色素的生成
- ②使皮肤和被毛颜色加深

8. 促脂解素 (LPH)

促进脂肪组织分解，释放脂肪酸，表现溶脂作用。

Hypothalamus and the Pituitary



(二) 腺垂体激素分泌的调节

1. 下丘脑的调控

①下丘脑促垂体区释放激素和释放抑制激素的作用 [图](#)

②神经肽、神经递质和神经调制物的作用

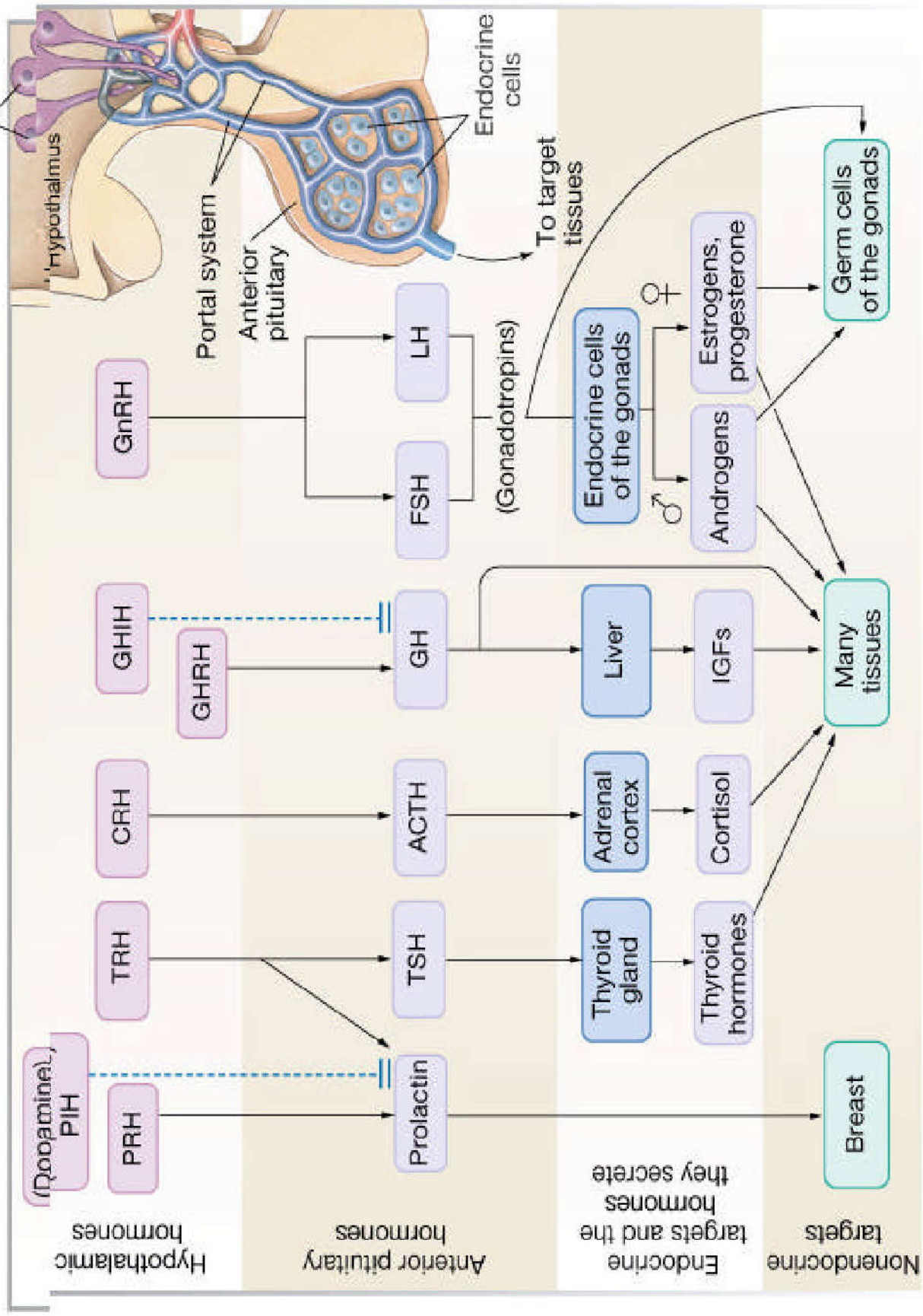
如：加压素、神经降压肽、P物质、阿片样肽、5—羟色胺等可促进GH分泌；肾上腺素、去甲肾上腺素、 γ —氨基丁酸、5—羟色胺等对MSH、ACTH分泌有调节作用。

③其他中枢部位和外周感受器的作用

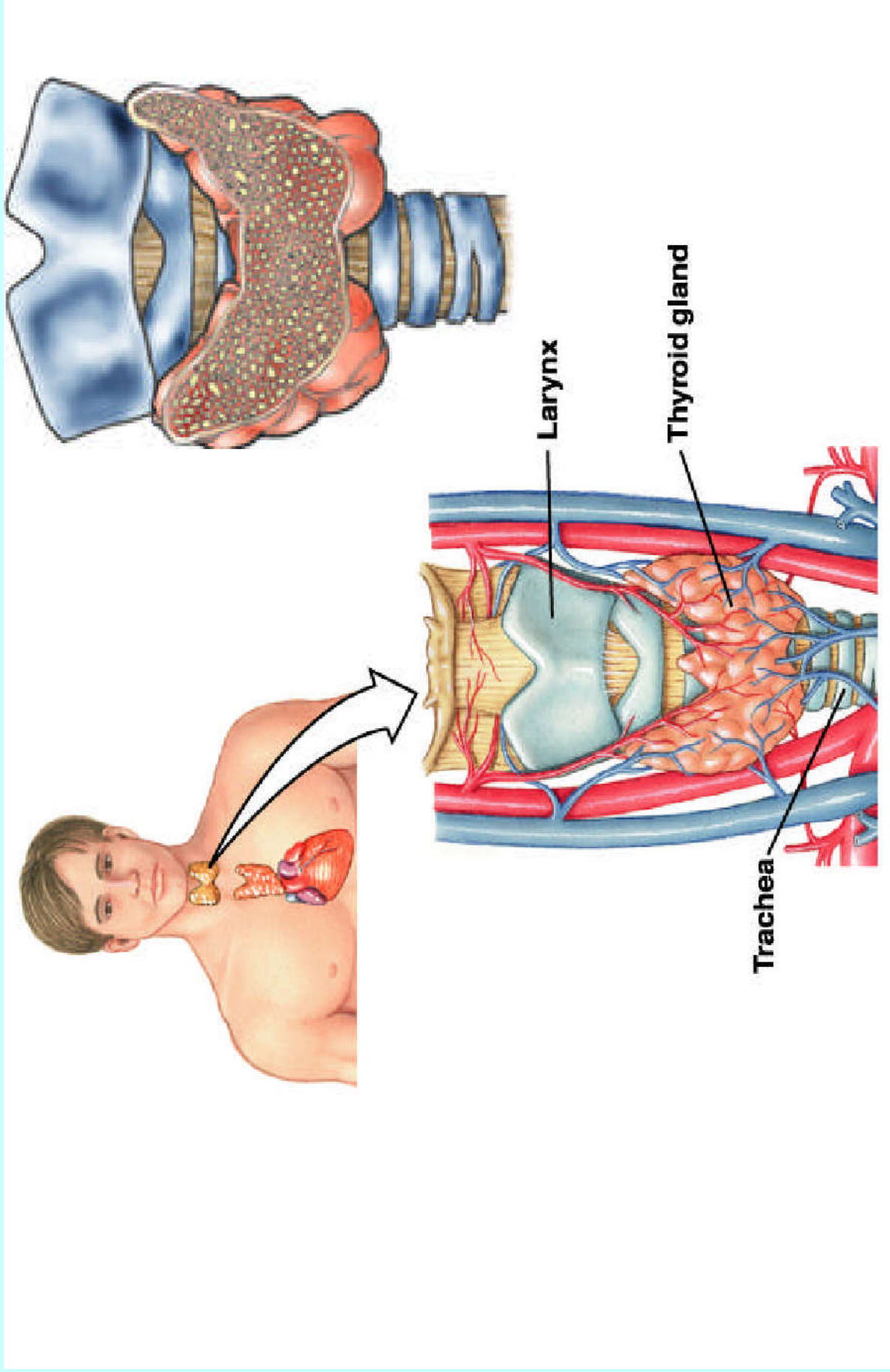
如：MSH分泌受下丘脑直接控制，切除中间脑与脑的联系或抑制下丘脑可见MSH分泌增加；吮吸乳头可反射性引起催乳激素分泌增加。

2. 自身反馈调节 [\(图\)](#)

Neurons secreting trophic hormones



第三节 甲状腺的内分泌

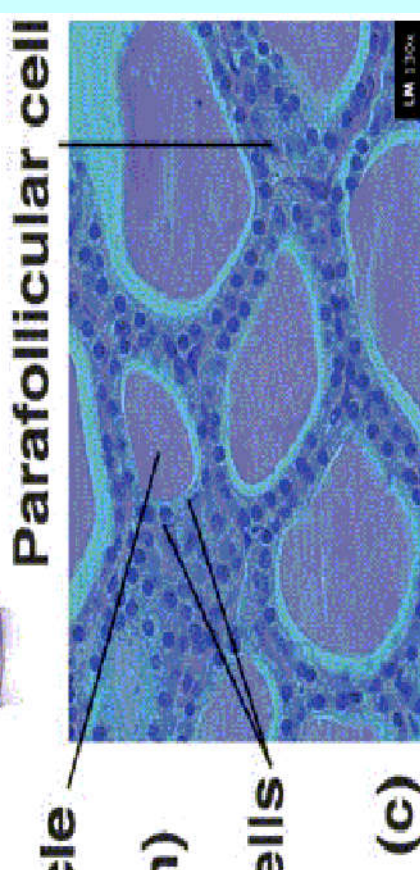
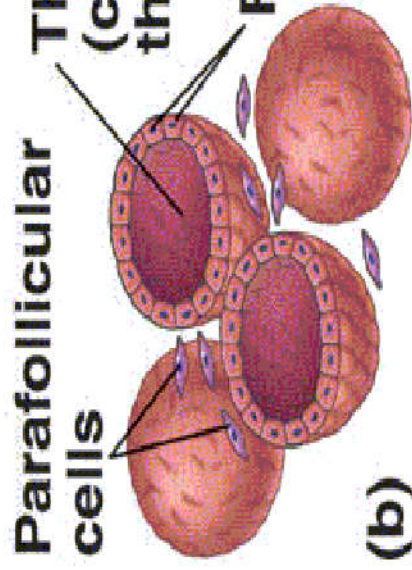
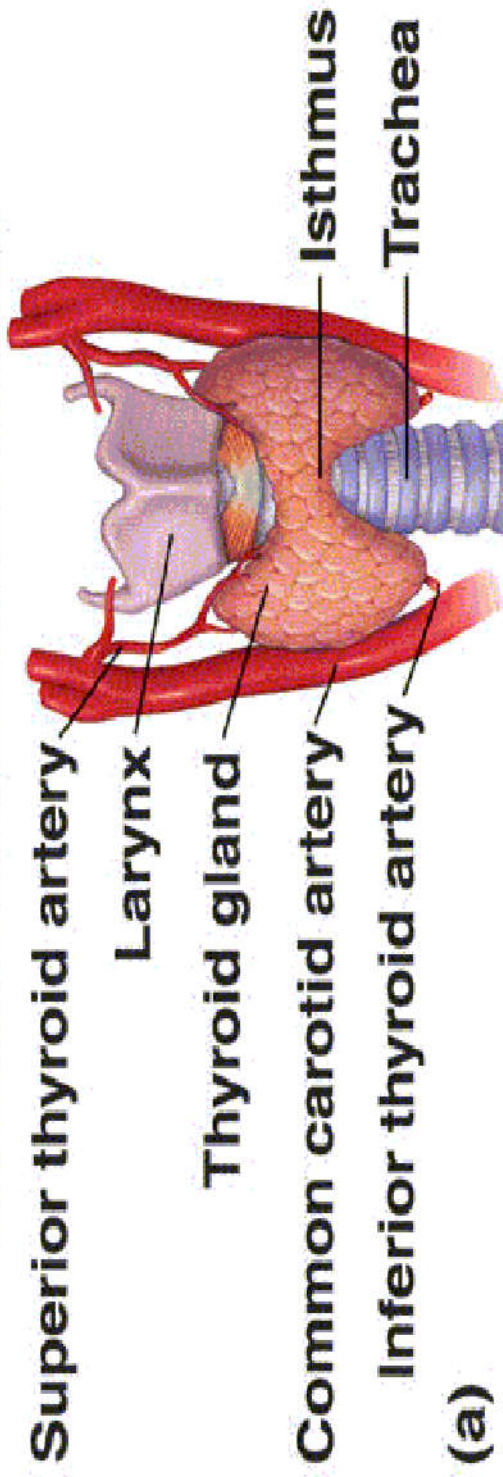


甲状腺激素:

四碘甲腺原氨酸 (3,5,3',5'-tetraiodothyronine, T_4)

三碘甲腺原氨酸 (3,5,3'-triiodothyronine, T_3)

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



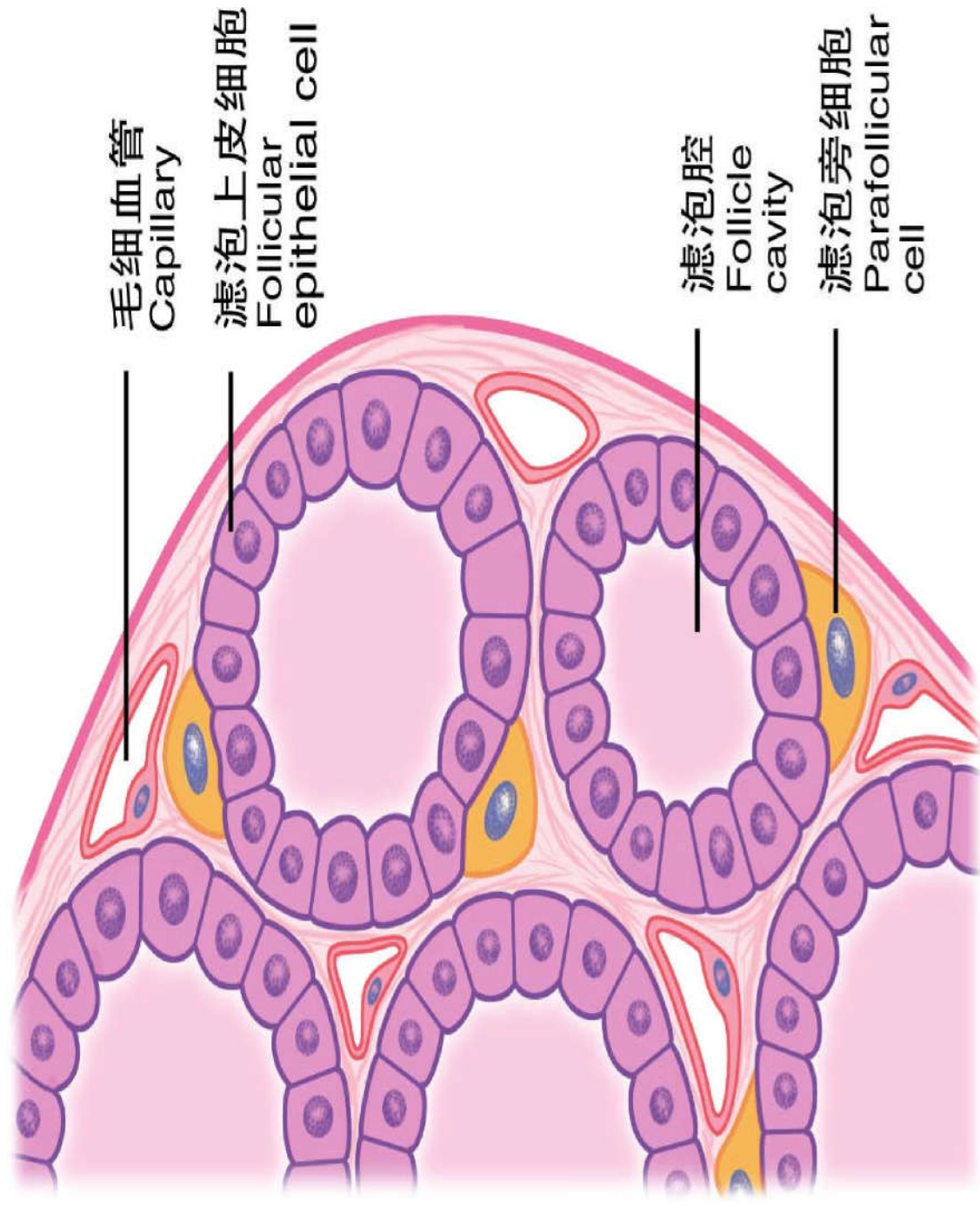
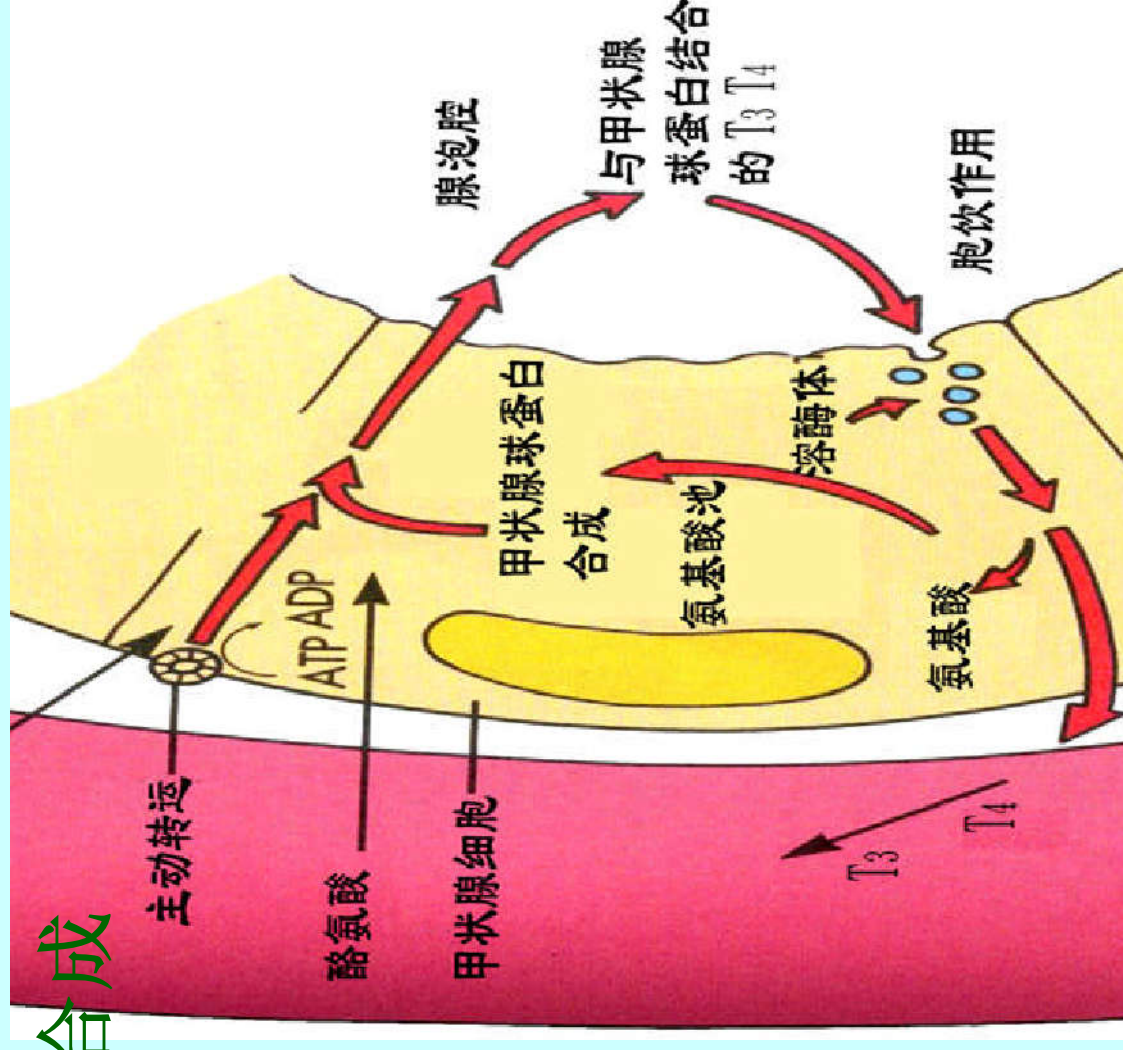


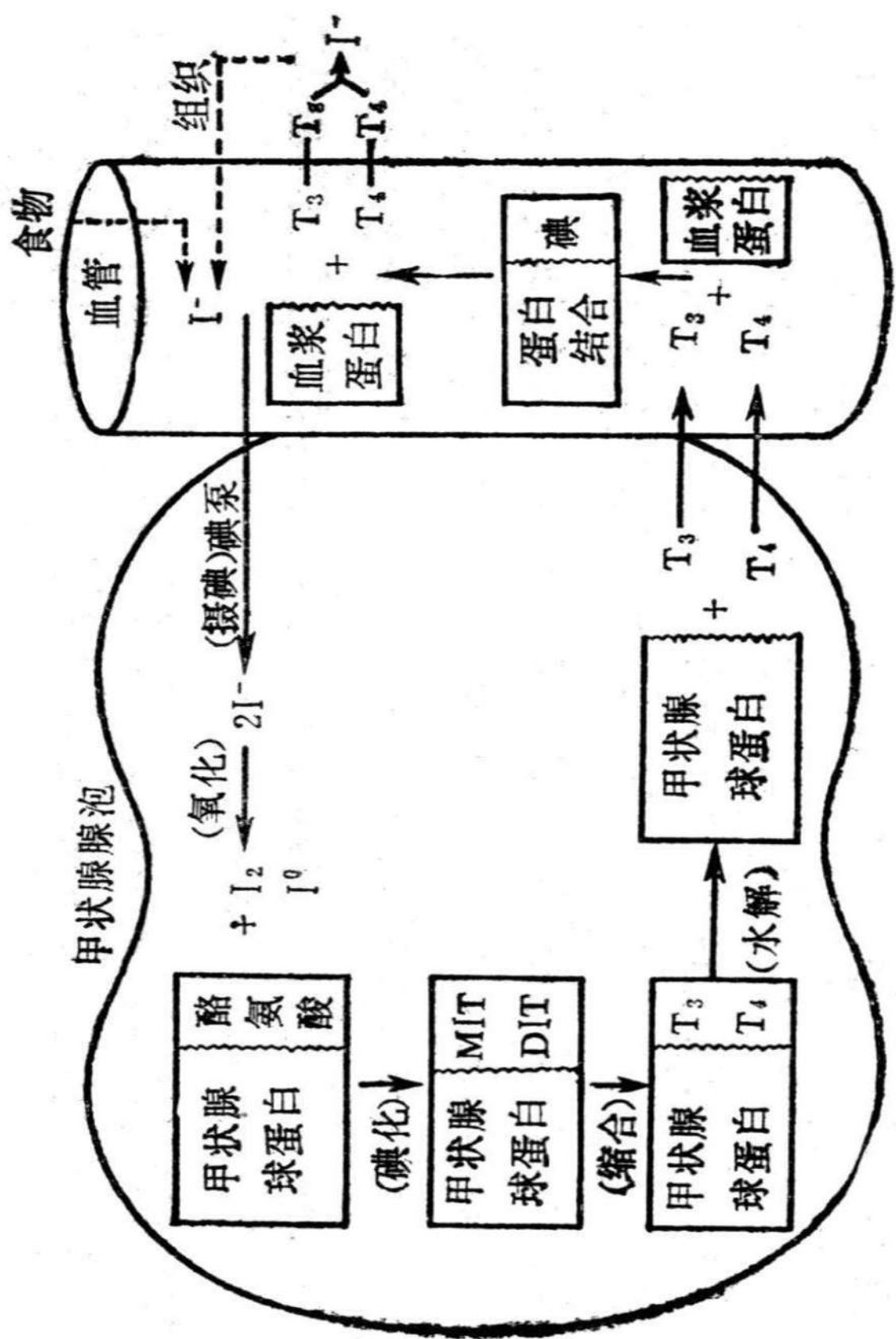
图 - 甲状腺的结构

一、甲状腺激素的合成和代谢

(一) 甲状腺激素的合成

1. 腺泡聚碘
2. 碘的活化
3. 酪氨酸的碘化
4. 碘化酪氨酸的耦联





（二）甲状腺激素的贮存、释放、运输和代谢

1. 贮存

合成后的 T_3 、 T_4 仍然结合在TG分子上，贮存于腺泡腔内。（贮量 $T_4 > T_3$ ）

2. 释放

当甲状腺受到TSH刺激后，腺泡细胞将腺泡腔内的TG胞饮摄入细胞内，TG与溶酶体融合，在溶酶体蛋白水解酶的作用下，分离出 T_3 和 T_4 ，释放入血。

3. 运输

T_3 、 T_4 释放入血后，以结合状态(与3种血浆蛋白结合)和游离状态二种形式运输。 T_4 主要以结合型存在(占99%以上)， T_3 主要以游离型存在。

只有游离型才有生物活性， T_3 的生物活性比 T_4 约大5倍。

4. 代谢

T_3 的半衰期为1.5天， T_4 的半衰期为7天。 T_3 与 T_4 的20%在肝脏、80%在靶组织中被脱碘酶脱碘降解。

二、甲状腺激素的生理功能

(一) 对代谢的影响

1. 生热作用

促使机体内某些组织的耗氧量和产热量增多，细胞内氧化速率增加，提高有机体的基础代谢率。

2. 对糖代谢的作用

促进糖的吸收，增加糖原分解和糖异生作用，使血糖升高；同时促进外周组织对糖的利用，又有降血糖作用，但升糖大于降糖作用，甲亢时可出现糖尿。

3. 对脂肪代谢的作用

既可促进合成，又加速分解，总效应是分解大于合成。

4. 对蛋白质代谢的作用

生理状况（或小剂量）时，刺激DNA转录，mRNA形成，加速蛋白质及各种酶的生成；甲亢（或大剂量）时促进蛋白质分解，尤其骨骼肌蛋白质大量分解，动物消瘦。

5. 对水和电解质的影响

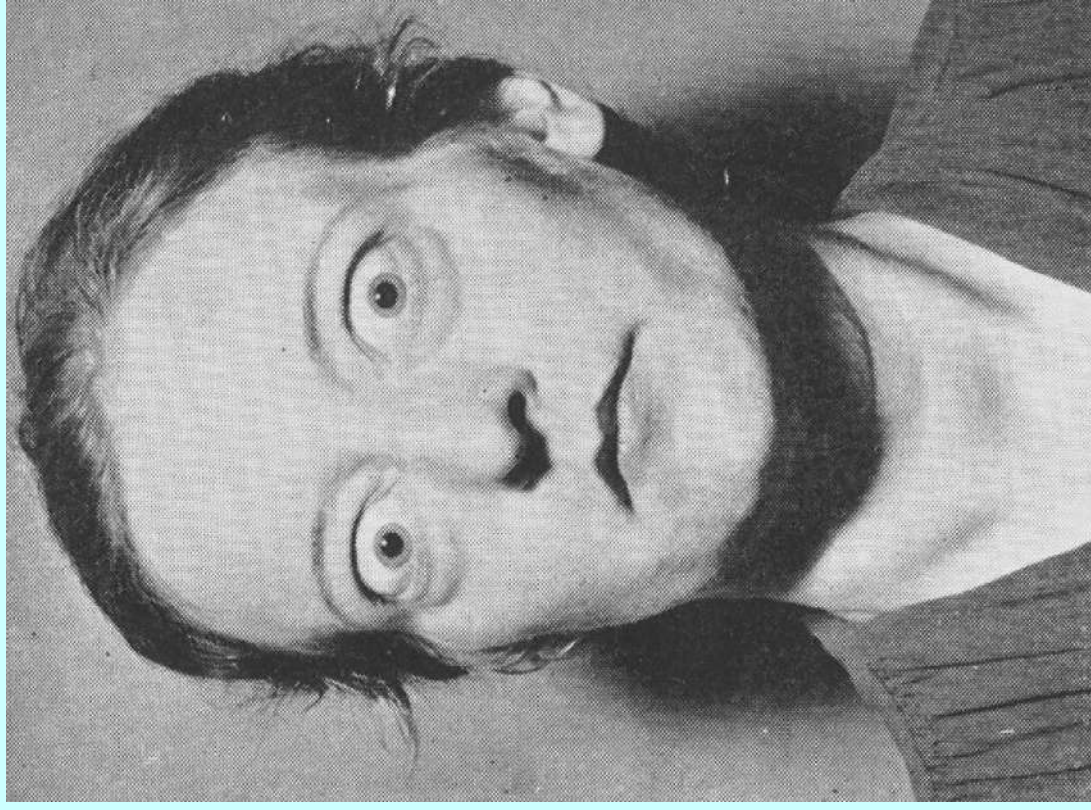
参与毛细血管正常通透性的维持，并促进细胞内液的更新。
甲状腺机能低下，发生粘液性水肿。

6. 对维生素代谢的影响

甲状腺激素过多或过少都可影响维生素代谢而造成相对维生素缺乏症。

突眼症

黏液性水肿



甲状腺机能亢进和减退症状

(二) 对生长发育的影响

可促进细胞分化和组织器官的发育。缺乏，出现呆小症。

(三) 对神经系统的作用

可维持神经系统尤其是中枢神经系统的发育和功能。

(四) 对生殖和泌乳的作用

维持性腺正常发育、副性症出现及泌乳。

(五) 对其他器官的作用

增强心血管系统和消化系统的活动，引起肾上腺皮质增生，增强儿茶酚胺类激素的作用。