

PRACTICAL PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY AND
GENETIC METABOLIC DISEASES

实用儿科内分泌与 遗传代谢病

(第2版)

李桂梅 主编



山东科学技术出版社
www.lkj.com.cn

PRACTICAL PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY AND
GENETIC METABOLIC DISEASES

实用儿科内分泌与 遗传代谢病

(第2版)

李桂梅 主编

图书在版编目 (CIP) 数据

实用儿科内分泌与遗传代谢病/李桂梅主编. —2
版. —济南:山东科学技术出版社,2015

ISBN 978 - 7 - 5331 - 7641 - 9

I. ①实… II. ①李… III. ①小儿疾病—内分泌
病—诊疗 ② 小儿疾病—遗传病—代谢病—诊疗
IV. ①R725.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 255169 号

实用儿科内分泌与遗传代谢病

李桂梅 主编

出版者:山东科学技术出版社

地址:济南市玉函路 16 号

邮编:250002 电话:(0531)82098088

网址:www.lkj.com.cn

电子邮件:sdkj@sdpress.com.cn

发行者:山东科学技术出版社

地址:济南市玉函路 16 号

邮编:250002 电话:(0531)82098071

印刷者:山东人民印刷厂

地址:莱芜市嬴牟西大街 28 号

邮编:271100 电话:(0634)6276022

开本:880mm × 1230mm 1/16

印张:29

插页:12

版次:2015 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978 - 7 - 5331 - 7641 - 9

定价:98.00 元

主编简介

李桂梅,主任医师,教授,博士,博士生导师,山东省立医院儿科副主任,儿科内分泌综合科(东院儿科)主任,山东省立医院第一届十佳女医师;山东省儿科学会儿科内分泌组副组长,全国儿科学会儿科内分泌遗传代谢学组委员;美国 UAB 大学儿科内分泌高级访问学者。



擅长诊治:儿童矮小症

(如生长激素缺乏症,垂体柄阻断综合征,空蝶鞍,颅咽管瘤术后,多种垂体激素缺乏症或全垂体功能低下,特发性矮小,小于胎龄儿,先天性卵巢发育不良等)、性早熟、糖尿病、尿崩症、甲状腺功能亢进、甲状腺功能低下、小阴茎、小睾丸、先天性肾上腺皮质增生症、佝偻病、肥胖症、各种儿科内分泌综合征等。

科研:获山东省科研二等奖 1 项,三等奖 4 项,主编图书 3 部,发表论文百余篇。

科室特色技术:722 胰岛素泵 + 实时动态血糖监测实现对 1 型糖尿病的精化管理;GnRH 泵治疗低促性腺激素所致小阴茎、小睾丸及性功能低下。

专家门诊:周六 山东省立医院东院儿科门诊,预约电话:0531-88816000

周三 山东省立医院老院儿科门诊,网上预约:www.sph.com.cn

个人网站:liguimeidr.haodf.com

主 编 李桂梅

副主编 孙 妍 商晓红 薛 江

编 委 王光彬 王 倩 王增敏 田 军 庄建新

孙 妍 孙晓君 李桂梅 胡艳艳 柳彩虹

高 飞 唐 琳 商晓红 彭 惠 韩金燕

薛 江 邵伟芹 宋蕊蕊 梁向荣 霍美玲

序

随着分子生物学迅速发展,研究手段和生化测定技术不断进展,儿科内分泌和遗传代谢病已不再是少见或罕见疾病,和临床各科相互交叉。此类疾病的及时尽早诊治直接影响患儿的终身健康和生活质量,影响中华民族的人口素质。

本书主编为具有丰富临床经验的儿科内分泌和遗传代谢病专家。注重临床与基础、理论与实践相结合,在权威性专著及最新文献的基础上,认真总结众多专家多年的丰富经验,并结合临床实践和科研成果编写了本书。在介绍新进展的同时,以大量图表生动描述了疾病的特点和诊断要点。

本书增添了儿童内分泌遗传代谢病最新诊疗标准,内分泌与电解质紊乱及危急值,常见儿科内分泌疾病临床路径,各种实用图表,内分泌常用实验及综合症等。随着临床经验的积累,先进科学技术的应用经验在本书中有详细介绍,包括胰岛素泵、实时动态血糖监测、GnRH 泵治疗下丘脑功能低下所致的低促性腺激素性性功能减低,均取得显著疗效。

谨向广大医务人员推荐本书。

山东省立医院 马沛然

前 言

儿童内分泌与遗传代谢性疾病的早期诊治关系到患儿一生的健康和幸福,影响着中华民族的人口素质。随着分子生物学迅速发展,儿科内分泌及遗传代谢性疾病的研究近年来取得了飞速进展,预防、诊疗技术也有了长足进步,诊疗范围亦逐渐扩大。我们希望国内有一部简单、规范、实用性强的儿科内分泌和遗传代谢性疾病诊疗参考书,用于临床工作。本着临床与基础、理论与实践相结合的原则,我们撰写了本书。

本书主要分为两部分,即内分泌病(第一至第十一章)和遗传代谢性疾病(第十二至第十四章),重点介绍了儿科内分泌及遗传代谢性疾病的病因、发病机制、临床表现、诊断、鉴别诊断及治疗原则。此外根据三甲复审及临床需求,本书增添了儿童内分泌遗传代谢病最新诊疗标准,内分泌与电解质紊乱及危急值(第十五章),常见儿科内分泌疾病临床路径(附录二),各种实用图表(附录三),内分泌常用实验(第十六章)及综合征(第十七章)等。随着临床经验的积累,先进科学技术的应用经验在本书中有详细介绍,包括胰岛素泵、实时动态血糖监测、GnRH 泵治疗下丘脑功能低下所致的低促性腺激素性性功能减低,均取得显著疗效。本书突出新颖性、科学性和实用性,并附有典型病例介绍、影像图、彩图等,具有图文并茂、易懂实用的特点。

本书承蒙全国著名儿科专家教授审校,充分体现了他们对中青年专家的培养、科学严谨的治学态度和无私奉献的高尚情操,在此我们表示衷心感谢!本书编者均为临床第一线工作的资深医师,编撰过程中尽职尽责,由于日常工作繁忙和时间紧迫,书中欠妥和疏漏之处在所难免,希望同道和广大读者不吝赐教。

编 者

目 录

第一章 内分泌学总论	1
第一节 内分泌学的发展	2
第二节 内分泌激素	2
第三节 内分泌系统与神经、免疫系统的关系	7
第二章 生长与生长紊乱	8
第一节 正常生长	8
第二节 生长障碍(矮身材)	17
第三节 儿童高身材	41
第三章 下丘脑—垂体疾病	43
第一节 中枢神经系统、下丘脑和垂体的内分泌生理	43
第二节 生长激素缺乏症	51
第三节 垂体后叶疾病	67
第四节 下丘脑及垂体肿瘤	73
第五节 多种垂体激素缺乏症	90
第四章 甲状腺疾病	96
第一节 甲状腺的生理与功能	96
第二节 甲状腺功能减低症	102
第三节 甲状腺功能亢进症	113
第四节 甲状腺炎	118
第五节 单纯性甲状腺肿	122
第六节 甲状腺癌	124
第五章 肾上腺	126
第一节 肾上腺的解剖与组织学	126

第二节	肾上腺皮质激素的生物合成与分泌调节	127
第三节	肾上腺皮质激素的生理作用	130
第四节	先天性肾上腺皮质增生症	132
第五节	肾上腺皮质功能亢进症	144
第六节	肾上腺皮质功能减退症	151
第七节	原发性醛固酮增多症	156
第八节	嗜铬细胞瘤	161
第九节	肾上腺皮质肿瘤	163
第六章	性腺	166
第一节	性腺的分化、发育与青春期内分泌	166
第二节	青春期延迟或青春期缺乏(性幼稚病)	177
第三节	性早熟	190
第四节	性腺分化异常与两性畸形	204
第五节	性腺肿瘤	220
第六节	男性乳腺发育症(男子女性型乳房)	225
第七章	维生素 D、甲状旁腺激素与钙磷代谢	228
第一节	体内钙和骨盐的稳定	228
第二节	维生素 D 内分泌系统	231
第三节	佝偻病	233
第四节	甲状旁腺	244
第五节	假性甲状旁腺功能减低	252
第八章	儿童期糖尿病	254
第一节	儿童青少年 1 型糖尿病(1 - DM)	255
第二节	儿童青少年 2 型糖尿病	272
第三节	胰岛素泵治疗	275
第四节	高血糖危象——酮症酸中毒	280
第五节	继发性糖尿病	283
第六节	住院患者高血糖的管理	284
第七节	新生儿糖尿病	287
第九章	低血糖	288
第一节	血糖及其调节	288

第二节 低血糖	291
第十章 肥胖症	296
第一节 单纯性肥胖	296
第二节 症状性肥胖	304
第十一章 肾脏与内分泌	306
第一节 Bartter 综合征	306
第二节 Liddle 综合征	309
第三节 肾小管转运功能障碍	310
第十二章 骨软骨发育不良	319
第一节 成骨不全	319
第二节 软骨发育不全	321
第十三章 先天畸形与代谢缺陷	323
第一节 儿科领域遗传学概述	323
第二节 染色体畸变与先天畸形	337
第十四章 先天性代谢异常	349
第一节 概述	349
第二节 先天性糖类代谢异常	351
第三节 氨基酸与有机酸代谢异常	365
第四节 血浆蛋白质及脂蛋白代谢异常	380
第五节 脂类代谢异常	385
第六节 嘌呤代谢异常	392
第七节 色素代谢异常	393
第八节 肾小管转运功能障碍	399
第九节 其他代谢异常	399
第十五章 内分泌与电解质紊乱	416
第一节 低钾血症	416
第二节 高钾血症	417
第三节 低钙血症	418
第四节 高钙血症	420

第五节 低钠血症	422
第六节 高钠血症	425
第十六章 代谢综合征与常见内分泌综合征	427
第一节 代谢综合征	427
第二节 Kallmann 综合征	430
第三节 多发性内分泌肿瘤综合征	430
第四节 多囊卵巢综合征	432
第五节 小儿纤维性骨营养不良综合征	435
附录	
一、内分泌代谢疾病相关试验	438
二、内分泌常见英文简写	440
三、常见内分泌疾病临床路径表单	442
四、常用生长曲线图表	447

第一章 内分泌学总论

内分泌系统是由人体内分泌腺和分散存在于某些组织器官中的内分泌细胞组成的一个信息传递系统(图 1-1),其主要功能是促进和协调人体代谢过程、脏器功能、生长发育、性成熟和生殖等生命现象,并与神经、免疫系统密切联系,相互配

合,共同调节机体的各种功能活动,维持体内环境的相对稳定,以适应体内、外的变化。因此,机体内各种脏器功能的协调和稳定是由神经、内分泌和免疫三个系统共同构成的网络进行调控的。

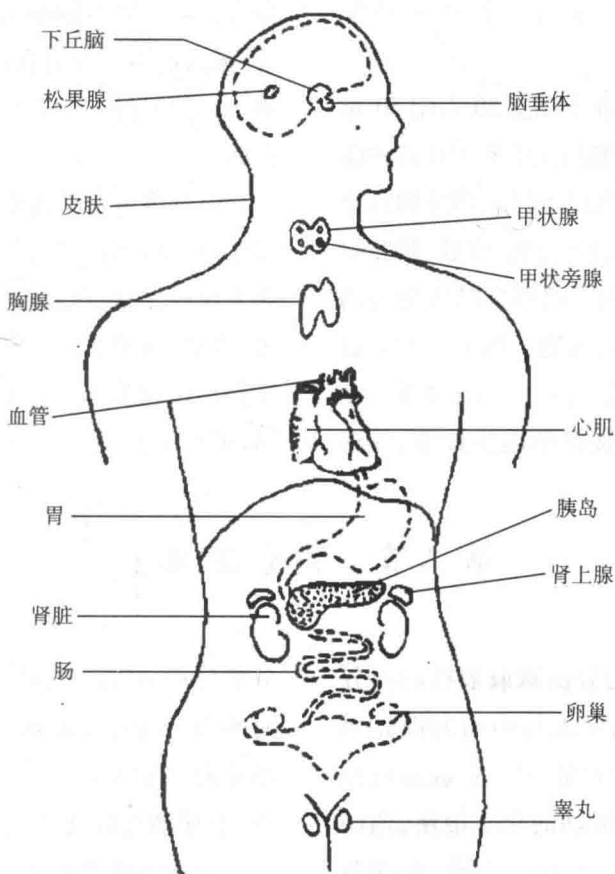


图 1-1 人体的内分泌腺和组织

第一节 内分泌学的发展

早在《黄帝内经》已有“消渴”记载;春秋战国时代已有“癭瘤”的描述。近百余年来内分泌学的发展大致经历三个阶段。

第一阶段:腺体内分泌的研究。主要研究内分泌腺体,如脑垂体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺、松果体等腺体的功能和从腺体中提取激素。切除动物内分泌腺体可以引起该腺体功能低下症候群,替代补充该腺体提取的激素可纠正此症候群;如替代补充过量,可诱发该腺体功能亢进症候群。同时,还对激素的生化、生理、药理和制备其衍化物等方面进行了研究。这是经典的内分泌学研究。

第二阶段:组织内分泌的研究。20世纪60年代后,放射免疫分析和免疫细胞化学鉴定和各种酶免疫法的应用,发现内分泌系统已不限于传统的几个内分泌腺,也包括心、肺、肝、肾、胃肠、皮肤、脂肪组织及免疫细胞等。非经典内分泌器官除内分泌功能外还承担其他重要的生理功能。散布在某些脏器或全身组织的内分泌细胞,前者如分泌肾素—血管紧张素、促胸腺生成素、促红细胞生成素、胃泌

素、促胰液素等激素的分泌细胞和参与维生素D代谢的细胞等,后者如分泌前列腺素和各种生长因子(如胰岛素样生长因子,IGF;表皮生长因子,EGF;成纤维细胞生长因子,FGF;神经生长因子,NGF)的细胞等,在临床上也可引起内分泌症群。下丘脑神经激素和神经递质的释放的发现研究,进一步证实了神经内分泌相互调节和制约的密切关系。这是非经典的弥漫或组织内分泌学。

第三阶段:分子内分泌的研究。20余年来,在分子生物学发展的基础上,应用重组DNA和单克隆等技术于内分泌研究;对激素的基因表达和调控、激素的生物合成和释放、激素受体的结构与功能、激素和受体的结合及结合后细胞内反应等进行研究,使内分泌学进入分子内分泌学研究。

临床内分泌学是研究人类内分泌疾病的一门科学,涉及内容广泛,与核医学、影像学、外科学等多个学科,与前期基础学科,尤其是生理、生化、药理、病理、病理生理、分子生物学、免疫学、遗传等学科均密切相关,因而,本专业系年轻的边缘学科,近年来发展迅速,前景广阔。

第二节 内分泌激素

激素(hormone)是由内分泌腺或散在的内分泌细胞所分泌经组织液或血液传递而发挥其调节作用的高效能的生物活性物质。激素是内分泌系统调节机体生理代谢活动的化学信使,他们由各种内分泌细胞所合成、贮存和释放,在细胞之间传递信息。内分泌腺体或细胞合成的各种激素大都以远距离分泌(telecrine)方式,即被释放入血循环,并转运至相应的靶细胞发挥其作用;也有由细胞分泌后直接弥散到邻近细胞的旁

分泌(paracrine)方式;或对分泌细胞自身发生效应的自分泌(autocrine)方式。后两者对胚胎和胎儿的生长发育和性器官的分化至关重要。另外,下丘脑有许多具有内分泌功能的神经细胞,这类细胞既能产生和传导神经冲动,又能合成和释放激素,故称神经内分泌细胞,其产生的激素称为神经激素(neurohormone)。神经激素可沿神经细胞轴突借轴浆流动运送至末梢而释放,这种方式称为神经分泌(neurocrine)。

结构,可以将其分为两大类(表 1-1)。

一、激素的分类

激素的种类繁多,来源复杂,根据激素的化学

表 1-1 主要激素及化学性质

主要来源	激素	英文缩写	化学性质
下丘脑	促甲状腺激素释放激素	TRH	三肽
	促性腺激素释放激素	GnRH	十肽
	生长素释放抑制激素(生长抑素)	SRIH(SS)	十四肽
	生长素释放激素	GHRH	四十四肽
	促肾上腺皮质激素释放激素	CRH	四十一肽
	促黑(素细胞)激素释放因子	MRF	肽
	促黑(素细胞)激素释放抑制因子	MIF	肽
	催乳素释放因子	PRF	肽
	催乳素释放抑制因子	PIF	多巴胺
	血管加压素(抗利尿激素)	VP(ADH)	九肽
	催产素	OXT	九肽
腺垂体	促肾上腺皮质激素	ACTH	三十九肽
	促甲状腺激素	TSH	糖蛋白
	促卵泡激素	FSH	糖蛋白
	黄体生成素	LH	糖蛋白
	促黑(素细胞)激素	β -MSH	十八肽
	催乳素	PRL	蛋白质
	生长素	GH	蛋白质
甲状腺	甲状腺素(四碘甲腺原氨酸)	T ₄	胺类
	三碘甲腺原氨酸	T ₃	胺类
甲状腺 C 细胞	降钙素	CT	三十二肽
甲状旁腺	甲状旁腺激素	PTH	蛋白质
胰岛	胰岛素	INS	蛋白质
肾上腺:	糖皮质激素(如皮质醇)	F	类固醇
	盐皮质激素(如醛固酮)	ALD	类固醇
	性激素(如脱氢表雄酮)	DHEA	类固醇
	肾上腺素	E	胺类
	去甲肾上腺素	NE	胺类
睾丸:间质细胞	睾酮	T	类固醇

(续表)

主要来源	激素	英文缩写	化学性质
支持细胞	抑制素 B(卵巢也可产生)		糖蛋白
卵巢、胎盘	雌二醇	E ₂	类固醇
	雌三醇	E ₃	类固醇
	黄体酮	P	类固醇
消化道、脑	人绒毛膜促性腺激素	HCG	糖蛋白
	胃泌素		十七肽
	胆囊收缩素—促胰酶素	CCK - PZ	三十三肽
	促胰液素		二十七肽
心房	心房钠尿肽	ANP	二十一肽
			二十三肽
松果体	褪黑素	MT	胺类
胸腺	胸腺激素		胺类
各种组织	前列腺素	PG	脂肪酸衍生物
肾	1,25-二羟维生素 D ₃	1,25-(OH) ₂ - VD ₃	类固醇

1. 含氮激素

(1)蛋白质和肽类:主要由下丘脑和垂体所分泌的各种激素、胰岛素、胰高血糖素、甲状旁腺素和降钙素及消化道激素等。

(2)类激素:包括肾上腺素、去甲肾上腺素、甲状腺激素。

2. 类固醇(甾体)激素 类固醇激素是由肾上腺皮质和性腺分泌的激素,如皮质醇、醛固酮、雌激素、孕激素、雄激素和 1,25-二羟维生素 D 等。

除了上述两类激素外,有人主张将脂肪酸衍生物——前列腺素列为第三类激素。

二、激素作用的一般特性

激素虽然种类很多,作用复杂,但它们在靶组织发挥调节作用的过程中,具有某些共同的特点。

1. 激素的信息传递作用 激素是在细胞与细胞之间进行信息传递,它作用于靶细胞,既不能添加成分,也不能提供能量,仅仅起着“信使”的作用,将生物信息传递给靶细胞,调节其固有的生理

生化反应。

2. 激素作用的相对特异性 激素释放入血液,被运送到全身各个部位,虽然它们与各处的组织细胞有广泛接触,但只选择地作用于某些器官、组织和细胞,此种特性称为激素作用的特异性。激素作用的特异性与靶细胞上存在能与该激素发生特异性结合的受体有关。

3. 激素的高效能生物放大作用 激素在血中的浓度都很低,一般在 nmol/L,甚至在 pmol/L 数量级。虽然激素的含量甚微,但作用显著,这是由于激素与受体结合后,在细胞内发生一系列酶促放大作用,逐级放大,形成一个效能极高的生物放大系统。例如,0.1 μg 促肾上腺皮质激素释放激素,可使腺垂体释放 1 μg ACTH,后者能引起肾上腺皮质分泌 40 μg 糖皮质激素,放大了 400 倍。

4. 激素间的相互作用 当多种激素共同参与某一生理活动的调节时,激素与激素之间往往存在着协同作用或拮抗作用,这对维持其功能活动的相对稳定起着重要作用。例如,生长激素、肾上腺素、糖皮质激素及胰高血糖素,均能提高血糖,

在升糖效应上有协同作用;相反,胰岛素则能降低血糖,与上述激素的升糖效应有拮抗作用。激素之间的协同作用与拮抗作用水平的机制比较复杂,可以发生在受体水平,也可以发生在受体后信息传递过程。

另外,有的激素本身并不能直接对某些组织产生生理效应,然而在它的存在条件下,可使另一种激素的作用明显增强,即对另一种激素的效应起支持作用,这种现象称为允许作用(permissive action)。糖皮质激素的允许作用是最明显的,它对心肌和血管平滑肌并无收缩作用,但是,必须有糖皮质激素的存在,儿茶酚胺才能很好地发挥对心血管的调节作用。近年的研究表明,糖皮质激素即可调节细胞表面的肾上腺素能受体数量,也可影响受体后的信息传递过程,如影响腺苷酸环化酶的活性以及 cAMP 的生成等。

三、激素作用的机制

1. 激素的受体 激素受体是指靶细胞上能识别并专一性结合某种激素,继而引起各种生物效应的功能蛋白质,即细胞接受激素信息的装置。

(1) 激素受体的分类:根据激素受体在细胞中的定位可分为两类:

1) 细胞膜受体:除甲状腺激素外,其他的含氮激素(肽类和蛋白质激素、胺类激素)的受体都在细胞膜上,称为细胞膜受体或膜受体。膜受体一般为糖蛋白,其分子结构可分为三部分:细胞膜外区段、质膜部分和细胞内区段。细胞膜外区段含有许多糖基,是识别激素并与之结合的部位;这类受体与激素结合后,必须通过胞膜中的 G 蛋白介导,才能调节细胞膜内侧的效应器酶的活性,进而引起生物效应,所以将这类激素受体称为“与 G 蛋白耦联的膜受体”。

胰岛素与一些生长因子的受体本身具有酪氨酸蛋白激酶(protein tyrosine kinase, PTK)活性,但激素与受体结合后,可使位于膜内区段上的 PTK 激活,进而使自身肽链和膜内蛋白质底物中的酪

氨酸残基发生磷酸化,进一步诱发细胞内效应。这类受体称为酪氨酸蛋白激酶受体。

2) 细胞内受体:类固醇激素的细胞内受体可分为胞质受体与核受体。胞质受体是存在于靶细胞胞质中的特殊的可溶性蛋白质,能特异性地与相应的激素结合,形成激素—受体复合物,然后才能使激素由胞质转移至核内发挥作用。核受体是存在于核内能与相应的激素结合,并对转录过程起调节作用的蛋白质。它由一条多肽链组成,分为激素结合结构域、DNA 结合结构域和转录激活结构域。一般认为,糖皮质激素受体主要存在于胞质中,而雌激素、孕激素与雄激素的受体既存在于胞质,又存在于核内,但以后者为主。另外,甲状腺激素与 1,25-二羟维生素 D₃ 的受体定位于细胞核内。

(2) 受体调节:受体调节是指对受体数量及亲和力的调控与影响。激素与受体的结合力称为亲和力(affinity)。某一激素与受体结合时,可使该受体或另一种受体的亲和力与数量增加或减少,前者称为增量调节或简称上调(up regulation),而后者称为减量调节或简称下调(down regulation)。

2. 含氮激素的作用机制——第二信使学说 认为激素是第一信使,作用与靶细胞膜上的相应受体,激活膜内的腺苷酸环化酶,在细胞内产生 cAMP,而 cAMP 作为第二信使,激活依赖 cAMP 的蛋白激酶(PKA),进而催化细胞内各种底物的磷酸化反应,引起细胞各种生物效应。第二信使除了 cAMP 外,还有 cGMP、三磷酸肌醇、二酰甘油及 Ca²⁺ 等,而且细胞内起关键作用的蛋白激酶,除了 PKA,还有蛋白激酶 C(PKC)及蛋白激酶 G(PKG)等。另外,在细胞膜发现了一种在膜受体与膜效应器酶(如腺苷酸环化酶与磷脂酶 C)之间起耦联作用的调节蛋白——鸟苷酸结合蛋白(G 蛋白),它在跨膜信息传递过程中起着重要作用。

(1) G 蛋白在跨膜信息传递中的作用:鸟苷酸

结合蛋白 (guanine nucleotide-binding regulatory protein) 简称 G 蛋白。G 蛋白由 α 、 β 和 γ 三个亚单位组成, α 亚单位通常起催化亚单位的作用, 其上有鸟苷酸结合位点。当 G 蛋白上结合的鸟苷酸为 GTP 时则激活而发挥作用, 但当 G 蛋白上的 GTP 水解为 GDP 时则失去活性。当激素与受体结合时, 活化的受体便与 G 蛋白的 α 亚单位结合, 并促使其与 β 、 γ 亚单位脱离, 进而对效应器酶起激活或抑制作用。

G 蛋白可分为兴奋型 G 蛋白(G_s)和抑制型 G 蛋白(G_i)。 G_s 的作用是激活腺苷酸环化酶, 从而使 cAMP 生成增多; G_i 的作用则是抑制腺苷酸环化酶的活性, 使 cAMP 生成减少。有人提出, 细胞膜的激素受体也分为兴奋型(R_s)与抑制型(R_i)两种, 它们分别与兴奋性激素(H_s)与抑制性激素(H_i)结合, 分别启动 G_s 或 G_i , 再通过激活或抑制腺苷酸环化酶, 使 cAMP 增加或减少而发挥作用。

(2) 以三磷酸肌醇和二酰甘油为第二信使的信息传递系统: 有些含氮激素如胰岛素、催产素、催乳素等作用于膜受体后, 引起细胞膜磷脂酰肌醇转变为三磷酸肌醇 (inositol-1,4,5, triphosphate, IP_3) 和二酰甘油 (diacylglycerol, DG), 并导致胞质中 Ca^{2+} 浓度升高。 IP_3 的作用是促使细胞内 Ca^{2+} 贮存库释放 Ca^{2+} 进入胞质。 Ca^{2+} 与细胞内的钙调蛋白 (calmodulin, CaM) 结合, 可激活蛋白激酶, 促进蛋白质或酶的磷酸化。DG 的作用是能激活蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC), PKC 的激活依赖于 Ca^{2+} 的存在。激活的 PKC 与 PKA 一样, 可使多种蛋白质或酶发生磷酸化, 进而调节细胞的功能活动。

3. 类固醇激素的作用机制——基因表达学说
类固醇激素的分子小, 呈脂溶性, 因此可透过细胞膜进入细胞。有的激素 (如糖皮质激素) 先与胞质受体结合, 形成激素—受体复合物, 受体蛋白发生构型变化, 从而使激素—受体复合物获得进入核内的能力, 由胞质转移至核内, 再与核受体结合, 从而调控 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。而有些激素 (如雌激素、孕激素和雄激素) 进入细胞后, 可直接穿越核膜, 与相应的受体结合, 调节基因表达。

四、激素水平的调节

调节循环激素水平的机制有许多种 (图 1-2)。主要有: ①自然的或基本的激素释放机制; ②激素合成和/或释放的负反馈机制; ③由同一激素调节或不调节的物质促进或抑制该激素的释放机制; ④由系统 (如脑) 制定的激素释放的昼夜生物节律机制; ⑤脑对焦虑、特殊活动的期望及感觉的反应引起促进或抑制激素释放的机制。

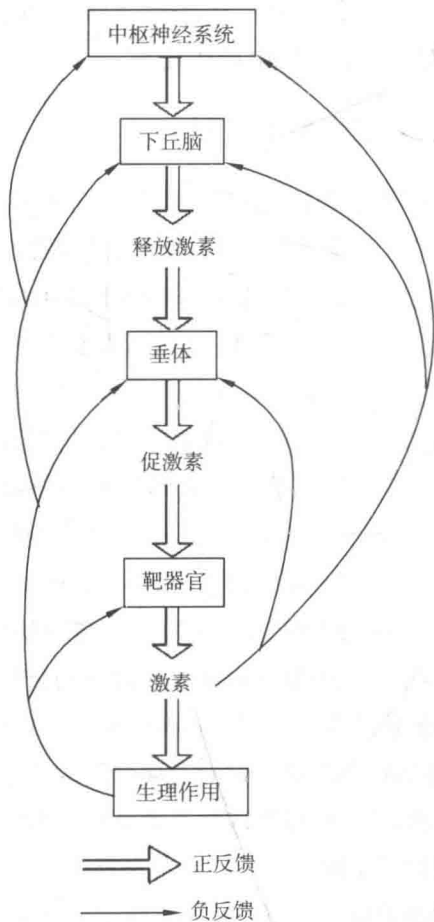


图 1-2 内分泌腺与激素之间的相互调节