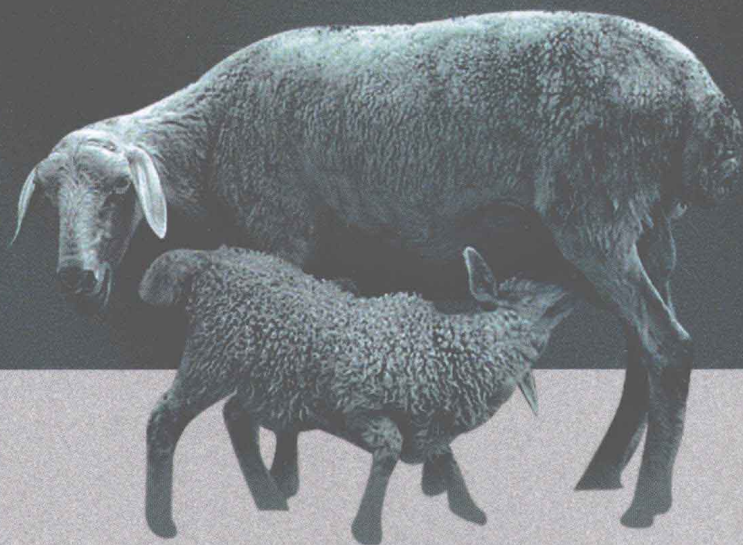




普通高等教育“十一五”规划教材



兽医产科学

VETERINARY OBSTETRICS

— 主 编 —

侯振中 田文儒



科学出版社

内 容 简 介

本书从生殖内分泌学、生殖生理、产科疾病和生殖调控技术四个方面对兽医产科学进行了全面、系统、深入地阐述,内容涉及了家畜、野生动物、经济动物、宠物和家禽等相关的兽医产科学知识和技术。

本书可作为兽医专业及相关专业的本科生或研究生教材,亦可供兽医学、畜牧学、生物学、实验动物学和医学等相关专业的技术人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

兽医产科学/侯振中,田文儒主编. —北京:科学出版社,2011.2
(普通高等教育“十一五”规划教材)
ISBN 978-7-03-029963-5

I. ①兽… II. ①侯… ②田… III. ①家畜产科-高等学校-教材
IV. ①S857.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 005106 号

责任编辑:丛楠 刘晶 / 责任校对:刘小梅
责任印制:张克忠 / 封面设计:北极光视界

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京市安泰印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011年2月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2011年2月第一次印刷 印张:26 3/4

印数:1—3 500 字数:630 000

定价:48.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《兽医产科学》编委会名单

主 编 侯振中 田文儒

编 者 (按姓氏笔画排序)

- 王 强 (黑龙江生物科技职业学院)
邓立新 (河南农业大学)
田文儒 (青岛农业大学)
付世新 (黑龙江八一农垦大学)
吕占军 (东北农业大学)
刘俊平 (内蒙古农业大学)
李英俊 (中国人民解放军军事医学科学院)
李铁栓 (河北农业大学)
杜立银 (内蒙古民族大学)
芮 荣 (南京农业大学)
何剑斌 (沈阳农业大学)
陈 爽 (黑龙江农业工程职业学院)
赵树臣 (东北农业大学)
钟永刚 (中国农业大学)
侯振中 (东北农业大学)
施振生 (中国农业大学)
曹荣峰 (青岛农业大学)
黄群山 (华南农业大学)
葛利江 (山东农业大学)

前 言

兽医产科学是兽医专业的主要临床课程之一,内容主要涉及母畜繁殖疾病的发生机制,诊断、治疗和预防方法。母畜的繁殖机能主要由内分泌系统,特别是生殖内分泌系统来调控,疾病的发生和发展与其他临床疾病有较大的差异,能够有效地判别和治疗产科疾病,可以有力保障畜牧业经济的健康发展、野生动物的种系传递以及宠物等持续传代。作为重要的兽医临床课程,目前国内兽医产科学的教科书以及参考书相对较少,不能满足不同层次专业学生学习需要和专业技术人员临床应用参考的需要。因此根据实际需要,在科学出版社的支持下,由东北农业大学和青岛农业大学牵头,组织国内众多知名农业大学兽医产科学教师编写了这本《兽医产科学》教材。

本书共分 23 章,包括动物生殖内分泌学、生殖生理、产科疾病和生殖调控技术四大部分。和国内现有的兽医产科学教材相比,本书增加了经济及野生动物繁殖、禽类生殖生理、禽类生殖疾病和禽类人工授精技术、胚胎体外生产、胚胎显微操作、克隆与转基因等新内容;同时,将各种家畜的乳房炎分别单独叙述,以便于读者学习和参考。本书既总结和传承了目前国内相关教材的教学思想和精髓,融入了某些国外相关教材的学术观点,也汲取了现有教材的诸多优点和经验,同时也是对兽医产科学的基本理论和诊疗实践经验的一次总结。其内容既考虑到作为教材要适应高等教育发展的需要,同时也考虑到社会、时代发展的需要;既涵盖了兽医产科学最基本的知识,也充分展示了当前兽医产科学的发展水平。因此,本书不仅可以作为本科生的教科书,也可以作为硕士研究生、博士研究生的学习参考书,以及专业技术人员临床诊疗参考书。

本书付梓出版,值得高兴,我们也深知,尽管全体编写人员竭尽全力,苛求完美,但是由于兽医产科学涉及的知识面广,内容繁多且更新迅速,加之编者水平和交稿时间所限,书中错误和不足之处在所难免,诚挚恳请读者批评指正。

编 者
2010 年 11 月

目 录

前言	
绪论	1
第一篇 生殖内分泌学	
第一章 家畜生殖激素	2
第一节 激素的概述	2
第二节 生殖激素	5
第三节 生殖内分泌学的研究方法	19
第二篇 生殖生理	
第二章 生殖器官的解剖与生理	28
第一节 母畜生殖器官解剖	28
第二节 公畜生殖器官解剖和生理	34
第三章 发情	44
第一节 生殖机能的发生发展	44
第二节 发情周期	47
第三节 发情和发情鉴定	57
第四章 受精	61
第一节 配子在受精前的准备	61
第二节 受精过程	70
第三节 影响受精的因素和异常受精的阻止机制	73
第五章 妊娠	75
第一节 妊娠期	75
第二节 胚胎发育	79
第三节 胎膜及胎盘	83
第四节 妊娠期母体的生理变化	94
第五节 妊娠诊断	99
第六章 分娩	120
第一节 分娩预兆	120
第二节 分娩启动	122
第三节 决定分娩过程的要素	126
第四节 分娩过程	130
第五节 接产	134
第六节 产后期	137
第七章 经济及野生哺乳动物繁殖	140
第一节 经济哺乳动物繁殖	140
第二节 野生动物繁殖	150

第三篇 产科疾病

第八章 怀孕期疾病	175
第一节 流产.....	175
第二节 阴道脱出.....	183
第三节 妊娠毒血症.....	187
第四节 异位妊娠.....	195
第五节 孕畜截瘫.....	195
第六节 胎水过多.....	197
第九章 分娩期疾病	199
第一节 难产概述.....	199
第二节 难产的检查.....	201
第三节 手术助产的术前准备.....	206
第四节 助产手术.....	208
第五节 手术助产后母畜的检查及护理.....	224
第六节 手术助产的基本原则.....	225
第七节 常见难产及手术助产.....	226
第八节 难产的防治.....	258
第十章 产后期疾病	260
第一节 生产瘫痪.....	260
第二节 子宫内翻及脱出.....	266
第三节 胎衣不下.....	270
第四节 产后感染.....	276
第五节 产道损伤.....	280
第六节 子宫破裂.....	283
第七节 犬、猫等产后搐搦.....	285
第八节 子宫复旧不全.....	287
第九节 产后截瘫.....	289
第十节 奶牛产后卧地不起综合征.....	290
第十一章 母畜科学	294
第一节 不育的原因及分类.....	294
第二节 先天性不育.....	296
第三节 饲养管理及利用性不育.....	299
第四节 疾病性不育.....	303
第五节 免疫性不育.....	316
第六节 防治不育的综合措施.....	317
第十二章 乳腺疾病	322
第一节 奶牛乳腺疾病的临床检查.....	322
第二节 奶牛乳房炎.....	324
第三节 马乳房炎.....	332
第四节 猪乳房炎.....	332
第五节 羊乳房炎.....	334

第六节 犬乳房炎·····	336
第七节 乳房创伤·····	337
第八节 乳池及乳头管狭窄和闭锁·····	341
第九节 酒精阳性乳·····	342
第十三章 新生仔畜疾病·····	345
第一节 新生仔畜的生理特点·····	345
第二节 新生仔畜疾病·····	348
第十四章 公畜科学·····	357
第一节 公畜生殖功能的发生、发展与调节·····	357
第二节 公畜的性活动年龄·····	360
第三节 公畜的不育·····	362
第十五章 禽类的生殖生理·····	374
第一节 禽类的生殖器官及生殖生理·····	374
第二节 禽类的排卵的生殖内分泌学调控·····	380
第十六章 禽类的生殖疾病·····	382
第一节 胚胎病·····	382
第二节 普通病·····	383
第十七章 禽类的人工授精技术·····	387

第四篇 生殖调控技术

第十八章 人工授精·····	390
第十九章 胚胎移植·····	395
第二十章 胚胎体外生产·····	399
第二十一章 胚胎显微操作·····	402
第二十二章 性别控制·····	405
第二十三章 克隆与转基因·····	408
主要参考文献·····	416

绪 论

兽医产科学(veterinary obstetrics)是研究动物繁殖生理、繁殖技术和繁殖疾病的一门临床学科,自创立到现在,随着兽医学科的发展,兽医产科学从最初的附属在外科学中、作为生产知识的一部分,仅仅涉及家畜接生和难产救助,发展到今天,已经成为了一门独立学科,其研究内容和范围不断增加,研究深度也发生了巨大的变化。兽医产科学的基本内容是研究动物的发情、受精、妊娠、分娩到产后期的整个繁殖过程的繁殖生理,以及妊娠期、分娩期和产后期疾病,根据兽医临床学科的内容,又将兽医产科学的内容外延,因此将乳腺疾病、母畜科学、公畜科学和新生仔畜疾病也包含于其中。随着科学技术的发展,兽医产科学的内容还增加了繁殖技术,特别是繁殖新技术的机理和实际应用等。

兽医产科学在 20 世纪前尚未成为独立的学科,但已经开展了众多的相关实践,人们在很早以前就开展了母畜接产和难产救助工作。1897 年,丹麦的 Bernard Bang 发现了引起流产的布鲁氏杆菌,找出了传染性流产的原因之一。美国的 Walter L. Williams 在 1909 年出版了 *Veterinary Obstetrics*, 1921 年出版了 *Diseases of the Genital Organs of Domestic Animals*, 这两本书的出版为现代兽医产科学的学科独立和发展奠定了基础。其后英格兰的 Geoge Fleming 出版了 *Veterinary Obstetrics*, 奥地利的 Franz Benesch 出版了 *Veterinary Obstetrics*, 兽医产科学作为兽医临床的独立学科得到了确立。

在中国古代的中兽医学当中,兽医产科学和其他学科的内容没有完全的分开,但从公元前 11 世纪的《周礼》、公元 6 世纪的《齐民要术》、明代的《马书》和《元亨疗马集》,一直到清代的《猪经大全》、《抱犊集》、《驹疗集》等众多中兽医学的名著中,均记载了许多家畜繁殖和产科疾病的防治方法。数千年来,我国人民积累的宝贵经验,对畜牧业的发展起到了积极的作用。

新中国成立以后,现代兽医学得到了迅速发展,但兽医产科学并没有作为专门的学科,直到 1979 年 6 月,在全国兽医产科学界同仁的努力下,兽医产科学独立出来,但根据当时养殖业的现状,本学科被命名为家畜产科学,其内容也只是涉及家畜的繁殖和产科病。到了 1988 年随养殖业养殖动物种类的增加和繁殖新技术的创立和应用,学科所涉及的研究内容除了家畜外,还包括经济动物和宠物,而家畜产科学已经不能完全涵盖其所涉及的研究内容,因此于 1988 年将本学科改名为兽医产科学。

在 20 世纪后期,养殖的多元化进展迅速,兽医产科学实践中接触的动物范畴也发生了明显的改变,现今的兽医产科学不仅在家畜方面深入探讨,同时实验动物、伴侣动物、经济动物、野生动物和禽类的产科学也得到了十足的发展。尤其是 20 世纪 80 年代,我国兽医产科学的研究突飞猛进,在家畜生殖生理、家畜生殖内分泌学、胚胎工程、奶牛不孕症和乳房炎等方面的研究都取得重大进展。随着兽医学的发展和生物医学各学科的相互渗透,养殖动物越来越多,新的诊疗方法不断被广泛应用,兽医产科学的研究内容不仅范围更宽,而且会向细胞及分子水平方向深入发展。因此,今后兽医产科学的研究应该紧跟时代的发展,不断适应新形势,进一步深入研究动物产科疾病的实用诊疗方法;研究能够用于提高动物繁殖效率和新品种培育的繁殖新技术;研究常规的兽医产科疾病治疗药物和乳房炎防治疫苗,使兽医产科学适合我国动物养殖业的需要。

第一篇 生殖内分泌学

第一章 家畜生殖激素

第一节 激素的概述

一、激素概念的建立与发展

激素的现代学说起源于 19 世纪对形态学和生理学的研究。那时人们已经认识到无管腺体,并能清楚地区别排泄和分泌作用。1855 年 Bernhard 证明肝脏除具有排出胆汁的功能外,还担负着将葡萄糖运到血液中的任务。他将后者命名为“内分泌作用”,从而创建了一个重要但仍不清晰的生理学概念。1905 年 Starling 首次提出了“激素”(hormone, 激动之意,源于希腊语)一词。Bayliss 和 Starling 通过对胰分泌素及其对消化液分泌作用的研究,认为“内分泌”表达含义不够,从而采用“激素”一词来描述他们观察到的内分泌过程中的一些化学信息物质。

1. 经典的激素概念 激素是人和动物体内特殊的物质,由一定的腺体产生,直接或间接地输送到血液,在机体的另一部位发挥特异的、为机体功能所必需的作用。激素过多或缺乏,将引起一定的疾病,减少或补充相应的激素即可治愈。

2. 内分泌和激素的新概念 Roth 小组认为,神经分泌、内分泌和邻分泌细胞实际都应归纳在同一家族里,统称为“调节细胞”。它们产生的分泌物则统称为“调节素”,不再分为激素或神经递质。从进化学上讲,激素是细胞与细胞之间传递信息的古老方式,其合成部位并没有严格的局限性。其他研究者也证实,单细胞生物对激素的反应也是通过特异性受体而实现的,并指出,细胞生物学家起初称细胞激素和神经递质为组织因子,它们的作用是刺激细胞的生长,或使细胞作为一个整体而进行活动,或者引起某种生化反应;动物进化到具有极性细胞的分化和细胞形成了组织,而且腺体也进化到能大量产生激素时,才能够以更巧妙的方式利用这些激素;按照 Roth 的理论,激素仅仅是信息物质的一种表现形式。而 Ensinnck 等则将激素效能归纳为 6 个方面,即内分泌、神经分泌、神经内分泌、神经传递、邻分泌和外分泌,并主张“一种化学物质只要具备上述一项或一项以上效能的,都可称为激素”。某些激素仅有一种功能,而另一些则可能具有多种功能,从而出现内分泌与神经分泌交叉、内分泌与邻分泌交叉等现象。

Karlson(1982)主张对激素和类激素这样一些化学信息物质要加以区分,尽管激素和类激素之间很难有明显的界限,但还是可以根据其运输方式,对内分泌和邻分泌提出恰当的定义;并主张应将“激素调节”这一概念限制在内分泌系统中。他对内分泌的定义是:“内分泌细胞或神经内分泌细胞向血液中释放信息物质(激素),这些信息物质在靶器官中与特异受体相互作用,使物质代谢过程和形态学的变化受到调节。”邻分泌的定义则是:

“邻分泌细胞产生信息物质,通过在细胞间质中的扩散而到达靶细胞,其作用仅仅是近距离的。”这些信息物质不应属于激素,而应称为“邻分泌素”(paramone)或“胞间分泌素”(cybernin),其含意是“局部信息或局部作用”。它包括神经分泌物质、神经调节物质和神经递质等具有邻分泌局部调节作用的物质。与此相对应的是,激素具有传递较远的信息和全身性的调控作用,激素的各个系统是在进化过程中不相关联地发展起来的。

3. 激素的新学说与经典概念的区别 综上所述,激素新学说的核心含意是:从进化上讲,激素是细胞与细胞间功能实现相互关联的信息物质,其合成部位并没有严格的局限性。它与经典的激素概念的区别如表 1-1 所示。

表 1-1 激素的新学说与其经典概念的区别

项目	激素的新学说	激素的经典学说
存在范围	动物和植物 内分泌和外分泌 细胞和内分泌腺	人和动物 内分泌 内分泌腺
合成部位	没有严格的局限性。可产生于同一机体的不同部位,从高等动物到植物的不同种属也可产生	由专门内分泌腺产生的特殊物质。认为同一机体只有特定的腺体才能产生激素
传递方式	因机体种属不同而异	经血液到达靶组织
总的观点	进化的观点 认为激素是细胞之间联系的古老方式,激素就是调节素,是信息物质的一种表现形式,不再区分不同的类别	非进化的观点 认为激素是经血液运输而与靶细胞结合的物质。按其效能可分为内分泌、神经分泌、神经内分泌、神经传递、邻分泌和外分泌 6 个方面。某种化学物质凡具备上述一项或一项以上效能的都可称为激素

除上述区别外,新学说还认为细胞含有每种激素的基因,某一基因通过哪些已知的细胞表达则是固定的。用新学说可以解释许多经典学说不能解释的问题,也包括癌症方面的问题。

二、激素的分类及命名

(一) 激素的分类

激素的种类很多,目前已知的主要激素达到 60 种以上。其分类方法也各有不同,可根据其化学结构及产生的部位和作用进行分类。

根据化学结构可将激素分为 3 类:①含氮激素,包括蛋白质、多肽、胺类激素(氨基酸衍生物);②类固醇激素,又称甾体激素;③脂肪酸激素。

与动物生殖关系密切的激素可根据产生部位及其作用分为 8 类:①松果体激素;②丘脑下部促垂体激素;③腺垂体(垂体前叶)促性腺激素;④胎盘促性腺激素;⑤性腺激素;⑥神经垂体(垂体后叶)激素;⑦局部激素;⑧外激素。

体内产生的激素为“内源性激素”,在临床上通过各种途径给予的激素及类似物为“外源性激素”。

(二) 激素的命名

分子质量较小的类固醇激素及脂肪酸激素采用化学命名法,分子质量较大的蛋白质或多肽激素均依照传统的命名法。例如,甲状腺素是按分泌部位命名,释放激素等是按生理功能命名,胎盘促乳素等是按分泌部位和生理功能综合命名的。

1975年国际生化命名委员会(CBN)规定凡垂体前叶激素均用“-trophin”词尾(“促……激素”),如lutropin(促黄体素);丘脑下部释放激素用“-liberin”词尾(“释放素”),如prolactoliberin(促乳素释放素);抑制激素则用“-statin”词尾(“抑制素”),如pro-lactostatin(促乳素抑制素),同时废除了同物异名。

三、生殖激素作用的特点

1. 特异性 激素进入血液循环系统后,随血流到达各自靶细胞上与相应的受体结合,发挥功能效应,如睾酮可作用于鸡冠的生长。激素只调节靶细胞生化反应速率,不发生新的反应。

2. 高效性 生理状况下,激素在血液中的含量很低,一般为 $10^{-12} \sim 10^{-6}$ g/mL,却表现强大的生理作用,这就是激素的高效性。某种内分泌腺分泌的激素稍多或不足,都会分别表现出机能的亢进或减退。

3. 分泌速率不均一性 表现持续性或阵发性分泌的特点,有些激素的分泌还具有昼夜节律或周期性。

4. 反馈作用 靶细胞的反应性影响细胞分泌激素的功能,增加分泌为正反馈,减少分泌为负反馈,这种反馈作用协调正常的生理活动。

5. 协同或拮抗作用 生殖激素之间的相互作用主要表现为相互协同和相互拮抗两种形式。两种作用在不同的生殖、生理时期可以转化。

四、激素的贮存与释放

含氮类激素在腺体内产生后常贮于腺体内,当机体需要时才释放。类固醇激素产生后立刻被释放,在血液中与载体蛋白结合,可防止其向组织中扩散,延长激素的作用时间。脂肪酸激素在机体需要时才分泌,分泌后不贮存。

释放是指激素从腺体细胞释放到细胞外液或血液中的过程。体内外各种有关的刺激都能影响激素的释放。激素在细胞外液中必须维持一定的浓度,才能对靶组织起作用。但由于激素半衰期较短,必须不断地分泌才能维持足够的浓度(阈值)。反馈作用是调节激素分泌速率的重要机制,反馈不仅有正负之分,在“线路”上还有长短之分,外周的激素作用于丘脑下部为长反馈;垂体前叶激素反馈作用于丘脑下部即为短反馈。

五、激素的转运及灭活

激素的转运方式随激素种类的不同而有差异。一般来说,水溶性激素分泌后,在血液中无需特殊机制就可转运,而水溶性低的激素则需要转运蛋白。大多数情况下,只有游离的或未结合的激素才能进入细胞,因此转运蛋白主要在少量的游离激素和结合激素的动态平衡中起调节库的作用。游离激素进入细胞后,其数量可以马上由载体蛋白新释放出的激素去补充,这样可确保激素能够到达所有细胞。

激素在全身不同组织器官血液中的浓度是不同的。各种激素在静脉血中的浓度也不一样,甚至相差悬殊。同一种激素在不同生理或病理条件下,其浓度也常有变化。

1) 含氮激素 含氮激素在腺体内产生后常贮存于该腺体内,当机体需要时,分泌到邻近的毛细血管中。

2) 类固醇激素 类固醇激素产生后立即释放。但血液中却含有各种类固醇激素,这是因为血浆中含有运载类固醇激素的载体蛋白;如皮质类固醇结合球蛋白(又称为皮质

激素传递蛋白)、性激素结合球蛋白等。这种结合作用可以限制激素扩散到组织中去,并能延长激素的作用时间。结合形式的激素没有活性,只有变为游离形式才能发挥作用。

3) 脂肪酸类激素 此类激素只有前列腺素。它是在机体需要时分泌,并不贮存。前列腺素(PGs)主要在局部起作用,只有少量进入循环系统,对全身发挥作用,如 PGA_2 。

激素在血液中是处在不断降解和不断补充的动态平衡过程中。激素的半衰期短者只几秒钟(前列腺素),一般为 15~20min,长者达几小时。半衰期的长短与许多因素有关,一些激素在血中常与特异蛋白结合,使得半衰期延长,特别是那些小分子激素。半衰期的长短还与动物的种属有关。激素的类似物,一般能抵抗酶的水解作用,所以半衰期相对较长。

第二节 生殖激素

在哺乳动物中,几乎所有激素在一定程度上都与生殖机能有关。有些激素直接影响某些生殖环节的生理活动;有些则维持全身的生长、发育及代谢,从而保证生殖机能的顺利进行。

直接影响生殖机能的激素称为生殖激素。它们直接调节母畜的发情、排卵、生殖细胞在生殖道内的运行、胚胎附植、妊娠、分娩、泌乳、母性,以及公畜的精子生成、副性腺分泌、性行为等生殖环节(表 1-2)。

表 1-2 生殖激素的种类、来源、化学特性和靶器官

激素类别	激素名称	英文名称及缩写	主要来源	化学性质	靶器官	主要作用
松果体激素	褪黑素	melatonin(MLT)	松果体	胺类	垂体	将外界光照刺激转变为内分泌信号
丘脑下部促垂体激素	促性腺激素释放激素	gonadotrophin-releasing hormone (GnRH), gonadoliberin	丘脑下部	十肽	垂体前叶	促进 LH 及 FSH 的释放
	促乳素释放因子	prolactin releasing factor (PRF), prolactaliberin	丘脑下部	多肽*	垂体前叶	促进 PRL 释放
	促乳素抑制因子	prolactin release inhibiting factor(PIF)	丘脑下部	多肽*	垂体前叶	抑制 PRL 释放
垂体前叶促性腺激素	促卵泡素	follicle stimulating hormone(FSH)	垂体前叶	糖蛋白	卵巢、睾丸(曲细精管)	促使卵泡发育成熟,促进精子发生
	促黄体素(间质细胞刺激素)	luteinizing hormone/interstitial cell stimulating hormone(LH/ICSH)	垂体前叶	糖蛋白	卵巢、睾丸(间质细胞)	促使卵泡排卵,形成黄体,促进孕酮、雌激素及雄激素的分泌
	促黄体分泌素(促乳素)	lutetropic hormone(LTH), galactin, lactogen, lactogenic hormone, mammotropic hormone, prolactin (PRL, Pr, PL)	垂体前叶及胎盘(啮齿目)	糖蛋白	卵巢、乳腺	促进黄体分泌孕酮,刺激乳腺发育及泌乳,促进睾酮的分泌
胎盘促性腺激素	人绒毛膜促性腺激素	human chorionic gonadotropin(hCG)	胎盘绒毛膜(灵长类)	糖蛋白	卵巢、睾丸	主要作用与 LH 类似
	马绒毛膜促性腺激素、孕马血清促性腺激素	equine chorionic gonadotropin (eCG), pregnant mare serum gonadotropin (PMSG)	马胎盘的子宫内膜杯	糖蛋白	卵巢	主要作用与 FSH 类似

续表

激素类别	激素名称	英文名称及缩写	主要来源	化学性质	靶器官	主要作用
性腺激素	雌激素 (雌二醇、雌酮等)	estrogen (E) (estradiol、estrone)	卵巢、胎盘	类固醇	雌性生殖道、乳腺、丘脑下部	促进发情行为,促进生殖道发育
	孕酮	progesterone(P ₄)	卵巢(黄体)、胎盘	类固醇	雌性生殖道、丘脑下部等	与雌激素协同,促发性行为,促进子宫腺体发育,促进乳腺腺泡发育
	睾酮	testosterone(T)	睾丸(间质细胞)	类固醇	公畜生殖器官及副性腺	维持雄性第二性征和雄性性行为
	松弛素	relaxin	卵巢、胎盘	多肽	丘脑下部、垂体	促进子宫颈、耻骨联合、骨盆韧带松弛
	抑制素	inhibin	睾丸、卵泡	多肽	丘脑下部、垂体	抑制 FSH 分泌
神经垂体激素	催产素	oxytocin(OT)	神经垂体	九肽	子宫、乳腺	促使子宫收缩及排乳
局部激素	前列腺素	prostaglandins(PGs)	各种组织	不饱和羟基脂肪酸	各种器官和组织	具有广泛的生理作用,PGF _{2α} (前列腺素 F _{2α})具有溶黄体作用
外激素	概括为两大类:①信号外激素;②诱导外激素	pheromonal (extohormonal): ① signaling pheromone (releasing pheromone); ② priming pheromone(primer pheromone)	身体各处靠近体表的腺体,有些动物的尿液和粪便	多种化学性质各异的化合物	嗅觉和味觉器官	

* 动物体内发挥促乳素释放因子作用的主要是 TRH、加压素和血管内皮肽(vasoactive intestinal peptide, VIP), 发挥促乳素抑制因子作用的主要是多巴胺和 γ -氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid, GABA)

一、松果体激素

松果体(pineal body)亦称松果腺(pineal gland),位于间脑顶端后背部,为缰联合和后联合之间正中线上的一个小突起。哺乳动物的松果体在胚胎发生过程中先呈囊状,后为滤泡状,最后因细胞的增生而使内腔消失。

1958年, Lerner 等从牛松果体提取物中分离、鉴定出褪黑素(melatonin, MLT 或 MT)。近数十年来,对松果体所分泌的物质及其生理功能的研究已进一步深入。同时,随着内分泌学,特别是神经免疫内分泌学的研究,越来越多的实验证据和临床观察表明,松果体受神经支配,能合成和分泌某些激素,具有多种生理功能,不仅调节生殖系统的功能,影响诸多内分泌腺,而且在镇痛、镇静、应激、睡眠、调节生物节律、抗肿瘤、免疫调节等方面起着重要作用。

松果体主要由大量的松果体细胞和少量的胶质细胞及一些间质细胞组成。脊椎动物松果体细胞形成特殊的超微细胞器——突触带和突触球,它们出现在松果体细胞之间的连接区。突触带数量有昼夜节律变化,而且这种变化与 MLT 产生的节律变化呈平行关系。

松果体的血液供应十分丰富,如按单位重量计,其血流量仅次于肾脏,而超过其他内分泌腺。同时此处不存在血脑屏障,活性物质或重金属离子可自由进入血液循环。由左、右脉络膜后动脉的分支分出许多微动脉,穿入松果体被膜,行走于结缔组织中,然后形成毛细血管网。静脉汇集行走于被膜下,穿过被膜,形成松果体奇静脉,最后注入大脑大静脉。

哺乳动物松果体内除含有颈上交感神经节的节后纤维外,还含有中枢神经纤维和副交感神经纤维。进入松果体的交感神经,包括许多沿小血管进入被膜的一些小束和从小脑天幕两侧由两条纤维束汇合形成的一条松果体神经,后者从松果体柄穿入。切除颈上交感神经节不仅可减少松果体的代谢功能,而且使松果体的血流量减少 1/3。

(一) 松果体激素的分类及功能

松果体内存在三类化学性质不同的激素。第一类为吲哚类,主要有 MLT、5-羟色胺和 5-甲氧色胺等;第二类为肽类,松果体含有很多短肽激素,已肯定的有 8-精加催产素(AVT)、8-赖加催产素(LVT)、GnRH 及 TRH 等;第三类为 PGs,雌性大鼠的松果体中含有高浓度的 PGE₁ 和 PGF_{2α}。

1. 褪黑素 早在 1917 年研究发现,青蛙和蝌蚪吃了牛松果体提取物之后皮肤变白。1958 年 Lerner 从牛松果体的提取物中分离出了使青蛙皮肤变白的物质,命名为褪黑素,并鉴定出其化学结构为 5-甲氧基-N-乙酰色胺。但这种物质对哺乳动物并无皮肤褪色作用,而是具有抗性腺和抗甲状腺作用。

褪黑素在哺乳动物体内的含量因种属不同而异,受昼夜变化和季节性变化的影响,黑暗刺激其合成,光照则抑制其释放。

对于长日照配种的动物,褪黑素的抗性腺作用明显。褪黑素的抗性腺作用是通过选择性抑制垂体促性腺细胞对 GnRH 的应答来实现的。

2. 肽类 松果体内的肽类激素已肯定的有 GnRH、TRH、AVT 和 LVT 等。

1) GnRH 和 TRH 大鼠、牛、羊和猪的松果体含有的 GnRH 要比丘脑下部内的 GnRH 水平高出 4~5 倍。大鼠松果体中的 GnRH 可引起其他动物排卵。松果体内的 TRH 含量与丘脑下部的含量相当,因此松果体可能是 GnRH 和 TRH 补充的来源。

2) AVT 1963 年从牛和猪的松果体提取出 8-精加催产素, Benson 和 Matthew (1970) 曾报道,牛的松果体提取物在除去褪黑素之后,仍具有抑制促性腺激素的活性。有研究证明,AVT 确实为具有对抗促性腺激素的活性物质,对生殖系统有明显的抑制作用。

(1) 抑制外源性促性腺激素的生物效应,致促性腺激素诱发的子宫增重受到抑制。

(2) 抑制 eCG、hCG 或人绝经期促性腺激素(hMG)诱发排卵和子宫增重效应。

(3) 抑制丘脑下部促黄体激素-释放激素(luteinizing hormone-releasing hormone, LHRH)的释放和垂体 LH 的合成与释放,人工合成的 AVT 也具有同样作用。

(4) 抑制雄性动物性腺及附属性器官的发育及增重。

3. PGs 大鼠松果体中含有丰富的 PGs,其中 PGE₁ 和 PGF_{2α} 的含量分别比丘脑下部的高 15 倍和 19 倍,比垂体的高 7 倍和 6 倍。大鼠松果体中的 PGs 含量还随发情周期而变化,其中以发情前期、发情期的 PGs 含量最高,发情后期次之,静止期最低。小剂量雌激素可增加松果体中 PGs 的合成或释放,而孕激素则对其合成或释放具有抑制作用。松果体中 PGs 的释放可能通过血液或脑脊液作用于丘脑下部、垂体,从而参与丘脑下部-腺垂体-性腺轴系的调节。

(二) 松果体活动的昼夜节律变化

松果体细胞合成和分泌 MLT 的过程具有明显的昼夜节律,在所有动物均表现为暗相时,MLT 合成和分泌增加,而光相则合成和分泌减少,明暗周期与松果体 MLT 生成的昼

夜波动同步,波动的幅度一般为2~10倍。但是,不同动物 MLT 昼夜变化规律存在着一定的差异,这种差异主要表现为三种类型。第一类:暗相开始几个小时 MLT 仍维持低水平,然后 MLT 合成迅速增加,到达高峰后又快速下降。第二类:暗相开始时,MLT 含量就逐渐增加,中期到达高峰,然后下降,大约在光照开始时呈白昼水平。这种类型最普遍,大部分哺乳动物 MLT 昼夜节律变化均属此类,如大鼠、人类等。第三类:暗相开始时 MLT 含量迅速增加达到峰值,维持整个暗相,当光照开始时 MLT 含量又迅速下降至白日低水平,如羊等。

二、丘脑下部促垂体激素

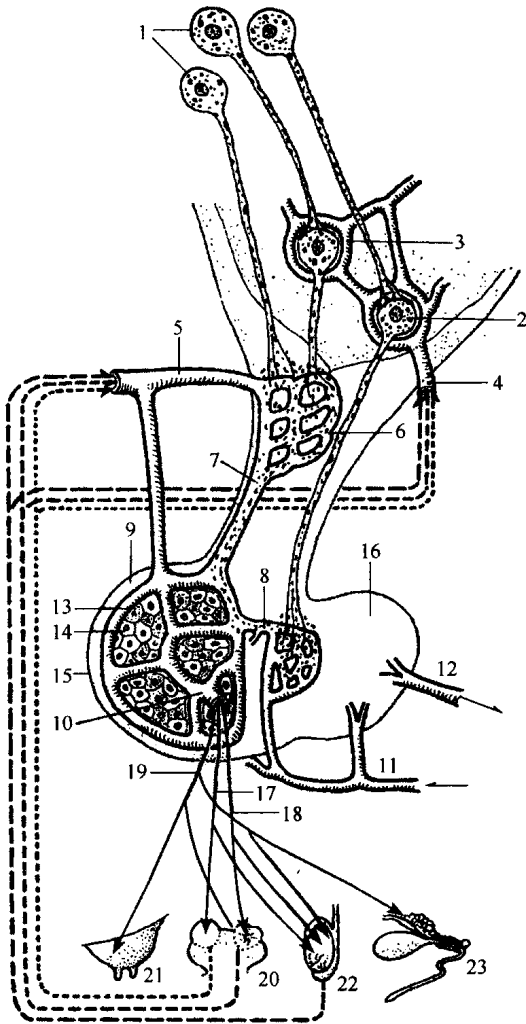


图 1-1 丘脑下部与垂体的解剖关系及机能示意图

- 1. 丘脑下部外神经元; 2. 丘脑下部神经; 3. 毛细血管; 4. 丘脑下部动脉; 5. 垂体上动脉; 6. 垂体门脉系统; 7. 门脉干; 8. 短门脉血管; 9. 窦状隙; 10. 垂体外侧静脉; 11. 垂体下动脉; 12. 后叶静脉; 13. 嫌色细胞; 14. 嗜色细胞; 15. 垂体前叶; 16. 神经垂体; 17. 促卵泡素; 18. 促黄体素; 19. 促乳素; 20. 卵巢; 21. 乳腺; 22. 睾丸; 23. 公畜副性腺

丘脑下部是间脑的一部分,位于间脑之下,并构成第三脑室侧壁的一部分及其底部。丘脑下部包括视交叉、灰结节、乳头体、正中隆起、漏斗及垂体神经部等6个部分。丘脑下部与垂体前叶之间的激素传递是通过丘脑下部垂体门脉系统进行的。门脉系统的动脉起于垂体上动脉及垂体下动脉。垂体上动脉在丘脑下部形成毛细血管祥,与正中隆起组织及神经紧密接触。毛细血管祥汇合入垂体蒂的门脉干(长门脉血管),再进入垂体前叶,分支成为窦状隙。垂体下动脉分出的短门脉血管,也分支成为窦状隙,分布于垂体前叶周围。窦状隙汇合为垂体外侧静脉传出。由体内及外界而来的刺激经体液及神经系统传至丘脑下部,激活其中的神经分泌细胞,产生释放激素或抑制因子(抑制激素)沿轴突而下,至其末梢释出,进入正中隆起的毛细血管祥内,然后经门脉干传至垂体前叶。有的神经细胞则借长的轴突经过垂体蒂传至短门脉血管,进入垂体前叶。

释放激素(RH)和抑制激素(IH)能够刺激或抑制垂体前叶激素的释放。与生殖有关的包括促卵泡素释放激素(FSHRH)、促黄体素释放激素(LHRH),二者合称为促性腺激素释放激素(GnRH)。还有促乳素释放因子(PRF)及促乳素抑制因子(PIF)。

释放激素的产生及释放,也受靶腺体产生激素的反馈调节(图 1-1)。此外,外界环境因素(如发情季节、地理条件等)、神经刺激(如雌雄个体接触、吮乳等)、逆境(如疼痛、禁闭等)及运动、营养等其他原因都能影响释放

激素的产生及释放。给幼畜哺乳及挤奶过多,促乳素的分泌增强,促乳素抑制因子的作用减弱。任何限制促乳素抑制因子分泌的原因,都能限制促黄体素释放激素的分泌,因而抑制促黄体素的产生,卵泡的最后成熟及发情排卵也不能发生,这就造成了泌乳性乏情。这种情况见于牛、羊、骆驼,特别是猪。

丘脑下部与神经垂体的联系起于视上核及室旁核。室旁核中的神经分泌细胞能够合成催产素,由轴突传送至神经垂体贮存起来,轴突在垂体蒂内构成垂体径,达到神经垂体。核内的毛细血管来自丘脑下部视上动脉。丘脑下部接受刺激,神经垂体中的催产素即释放出来。通过垂体下动脉分支而成的毛细管,自神经垂体静脉传出,可使母畜的子宫及输卵管蠕动增强,并导致放乳(图 1-2)。

1. 促黄体素释放激素 目前认为促黄体素释放激素(luteinizing hormone-releasing hormone, LRH)与 FSHRH 是同一种激素,因此统称为 GnRH,但在临床上 GnRH 具有更明显的释放 LH 作用。因此, GnRH 也可以用 LRH 表示。LRH 为 10 肽,顺序为焦谷·组·色·丝·酪·甘·亮·

精·脯·甘酰胺,无种属的特异性。LRH 由丘脑下部的弓状核合成,但并非丘脑下部所特有,松果体也含有高浓度的 LRH,人胎盘可能也产生 LRH。此外,Guillemin 研究发现,卵泡颗粒层能分泌一种肽,与 LRH 难以区分,称为性腺分泌素(gonadocrinin)。LRH 在体内的含量极微,每个丘脑下部中仅含 20 μ g,外周血浆中每毫升约含 1pg。其半衰期约 4min,也有报道为 57min。

LRH 的作用机制为:垂体促性腺细胞上具有 LRH 的受体,通过 cAMP 介导引起促性腺激素的分泌,使血浆中 LH 浓度明显升高,而 FSH 仅轻度升高。2 μ g LRH 可使兔血浆中 LH 升高 20 倍,并促使排卵。大剂量或长期应用,将发生异相作用,干扰卵巢甾体的合成,使血浆孕酮水平下降,并引起蜕膜明显坏死和溶解,造成不孕。

LRH 的类似物目前已达上千种,有的比天然的 LRH 活性高几十乃至上百倍,有的为拮抗物。

1) 拮抗性类似物 这些类似物能竞争性地与垂体细胞 LRH 受体结合,但又不能使垂体出现分泌促性腺激素的反应。这些类似物一般在 LRH 的第 1、2、3、6 位结构上发生变化,其活性比天然的低得多。

2) 高活性类似物 这些类似物与靶细胞受体的亲和力大,失活较慢,对酶的耐受力较强。在 LRH 的分子中第 6 位的甘氨酸残基是生物活性非必需的,同时庞大的侧链提供了非极性基团,有利于激素与其受体蛋白结合部位形成牢固的疏水键,从而大大增强了激素与其受体的亲和力。第 6、7 位之间易裂解,而 D 型氨基酸的肽键能抵制一般蛋白酶的水解,从而间接地提高其效价。另外,第 10 位改变为乙基酰胺,可以进一步提高其生物效应。

LRH-A₃(促排卵素 3 号)活性比天然的 LRH 高。在牛、猪等家畜,于最后一次输精的同时肌肉注射 LRH-A₃ 可以促进卵泡进一步成熟和排卵,提高卵子的受精率,促进黄体形成并提高其分泌功能,减少早期胚胎死亡,从而显著提高情期受胎率和增加产仔数

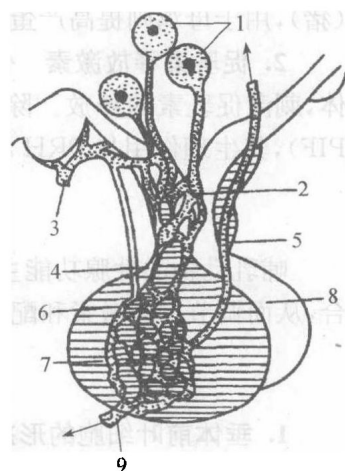


图 1-2 丘脑下部和神经垂体的联系(Hafez, 1987)

1. 室旁核; 2. 视上核; 3. 视上垂体径; 4. 视上动脉; 5. 垂体下动脉; 6. 神经垂体毛细血管; 7. 神经垂体静脉; 8. 垂体前叶; 9. 静脉, 走向海绵窦

(猪),用于母鸡则提高产蛋率。

2. 促乳素释放激素 促乳素释放激素(prolactin-releasing hormone, PRH)作用于垂体,刺激促乳素的释放。除 PRH 外,尚存在一种促乳素抑制素(prolactostatin, PIH 或 PIF),其生理作用与 PRH 相反。

三、促性腺激素

哺乳动物的性腺功能主要受垂体激素调控。垂体激素与卵巢和睾丸上特定的受体结合,从而调节甾体激素和配子的产生。

(一) 垂体前叶促性腺激素

1. 垂体前叶细胞的形态 垂体前叶是由不同类型的细胞精密镶嵌所构成,前叶中各种激素的分泌都和固定的细胞类型有关。根据有无染色颗粒,垂体前叶细胞分为嫌色细胞和嗜色细胞两大类,细胞内部的这种染色颗粒就是激素的前身。根据嗜色细胞的性质不同,又可将垂体前叶细胞分为嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞两种。嫌色细胞是嗜色细胞

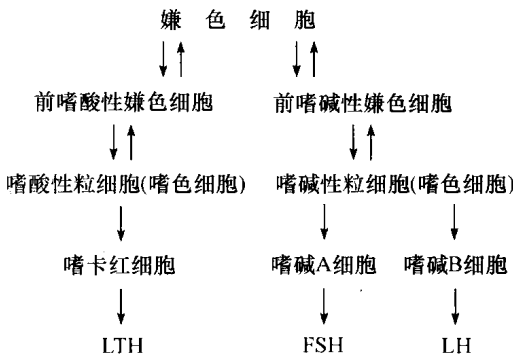


图 1-3 垂体前叶细胞的类型及其分泌特性和转化过程

的前身,没有分泌功能。当嫌色细胞产生染色颗粒以后,就转成嗜色细胞。嫌色细胞具有两种不同的染色性质,即前嗜酸性嫌色细胞和前嗜碱性嫌色细胞,因而在产生激素的过程中分别转变为嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞。当它们释放出所分泌的激素以后,就由嗜色细胞转变为嫌色细胞;当这种嫌色细胞再度积累特殊的染色物质以后,又转变为嗜色细胞。因此,根据释放或积累染色颗粒的不断变化,这些细胞有时处于嫌色状态,有时则处于嗜色状态。它们的互相转化过程和分泌特性见图 1-3。

根据组化染色、免疫荧光及电子显微镜的观察,还可将垂体前叶细胞依据功能不同分为 6 种(表 1-3)。

表 1-3 垂体前叶细胞的分类

中文名称	英文名称	细胞形态及颗粒染色特性	颗粒直径/nm	PAS 染色反应
促卵泡素细胞	follicleotropic cell, FSH gonadotrope	圆形,嗜碱性	150~300	+
促黄体素细胞	luteinizing hormone cell, LH gonadotrop	圆形或多角形,嗜碱性	100~300	+
促乳素细胞(ε 细胞)	lactotropic cell, lactotrop, mammotropin	大椭圆形,嗜酸性	600~900	-
生长激素细胞(α 细胞)	somatotropic cell, somatotropin	圆形或卵圆形,嗜酸性	300~100	-
促甲状腺激素细胞(β2 或 θ 细胞)	thyrotropic cell, thyrotropin	多角形,嗜碱性	50~400	+
促肾上腺皮质激素细胞(β1 或 γ 细胞)	corticotropic cell	大,有突起,形态不规则,嗜碱性	90~150	-
促褪黑素细胞(z 细胞)	melanotropic cell, melanotropin	多呈多角形,嗜碱性	160~200	-