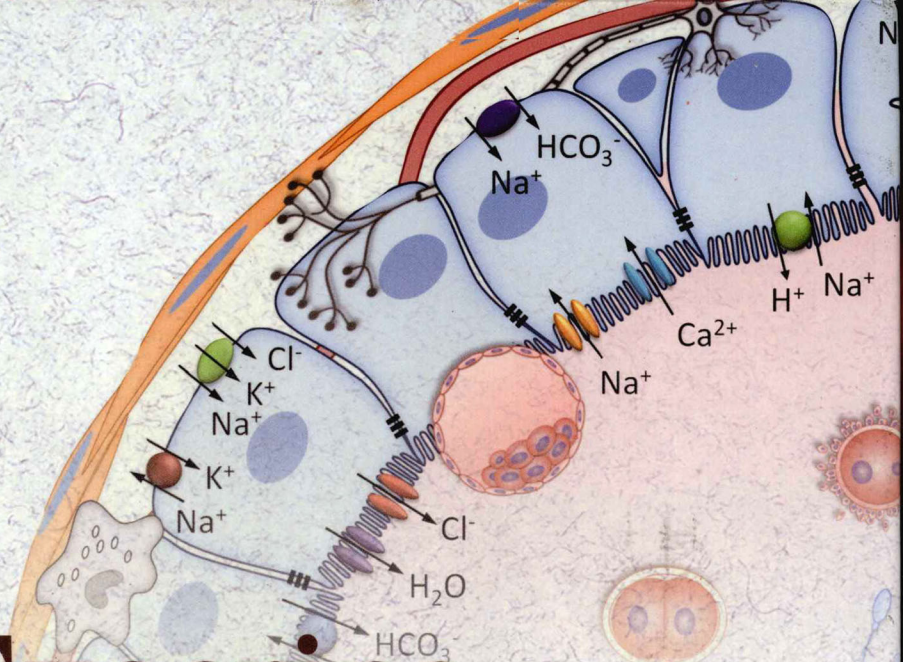




Exocrine Physiology

Basic Theories and
Clinical Aspects (Second Edition)

外分泌生理学 基础与临床

(第二版)

陈小章 王子栋 主编



科学出版社

外分泌生理学

基础与临床

(第二版)

Exocrine Physiology

Basic Theories and Clinical Aspects

(Second Edition)

陈小章 王子栋 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

外分泌是近年来发展起来的一个新概念,而以细胞和分子生物学的手段去阐述外分泌的功能,也逐渐成为现代生物医学中一个重要的研究领域。本书首度系统阐述外分泌形成机制及其对多个机体器官功能的生理意义,在此基础上试图对外分泌的概念加以扩展与提升,并使之与临床问题结合起来。本书除了介绍外分泌的基本概念和研究方法之外,还具体讨论多个外分泌腺(器官),包括汗腺、唾液腺、胰腺、乳腺以及呼吸道、消化道和生殖道的生理和病理生理机制。书中图文并茂,理论与实用兼顾,收录作者大量第一手资料,包括在《科学》、《自然》系列杂志上发表的成果,使本书具有标志性和指导意义。

本书可供医学院校、综合大学、师范院校的医学、生物学、细胞学、生理学等专业的本科生、研究生、教师阅读参考,也可供相关领域研究人员和临床医师阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

外分泌生理学:基础与临床/陈小章,王子栋主编. —2版. —北京:科学出版社,2011

ISBN 978-7-03-032368-2

I. ①外… II. ①陈…②王… III. ①外分泌腺-人体生理学 IV. ①R322.99

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 190891 号

责任编辑:王海光 李晶晶/责任校对:林青梅

责任印制:钱玉芬 /封面设计:北京美光制版有限公司

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>

双青印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012 年 1 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2012 年 1 月第一次印刷 印张:51 1/4 插页:10

印数:1—1 000 字数:1 181 000

定价:178.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《外分泌生理学——基础与临床》

编写人员名单

主 编 陈小章 王子栋

编 写 者 (按姓氏汉语拼音排序)

陈 浩	香港中文大学上皮细胞生物学研究中心
陈 卉	香港中文大学上皮细胞生物学研究中心
陈 婧	香港中文大学上皮细胞生物学研究中心
陈玲雅	香港中文大学上皮细胞生物学研究中心
陈小章	四川大学-香港中文大学生殖医学联合实验室 香港中文大学上皮细胞生物学研究中心
陈影波	暨南大学医学院
陈正豪	英国布里斯托大学
崔毓桂	南京医科大学第一附属医院
董俭达	宁夏医科大学基础医学院
段东晓	郑州大学基础医学院
高杰英	军事医学科学院流行病微生物研究所
郭景慧	香港中文大学上皮细胞生物学研究中心
何 琼	北京大学医学部
蒋建利	第四军医大学细胞工程研究中心
蒋晓华	香港中文大学上皮细胞生物学研究中心
李红宇	英国布里斯托大学
李亚里	解放军总医院
刘承权	上海计划生育科学研究所
秦晓群	中南大学湘雅医学院
阮晔纯	美国哈佛大学医学院
孙其飞	首都医科大学口腔医学院
孙婷婷	香港中文大学上皮细胞生物学研究中心
汤 浩	中国医科大学基础医学院
王松灵	首都医科大学
王晓飞	中国海洋大学海洋生命学院
王一飞	上海交通大学医学院

王子栋	暨南大学医学院
吴立君	上海交通大学医学院
吴明章	上海交通大学医学院
夏云飞	中山大学肿瘤医院
向 阳	中南大学湘雅医学院
徐骏疾	首都医科大学口腔医学院
许文明	四川大学华西第二医院
杨 宁	美国加州大学圣地亚哥分校
杨冠群	暨南大学医学院
于 利	辽宁医科大学基础医学院
余小彬	香港中文大学生物医学学院
曾丽玲	香港中文大学上皮细胞生物学研究中心
曾毅克	广州医学院第一附属医院
张桂红	郑州大学基础医学院
张君慧	上海交通大学医学院
张小虎	香港中文大学上皮细胞生物学研究中心
张永莲	中国科学院上海生物化学和细胞生物研究所
赵文超	香港中文大学生物医学学院
周 震	香港中文大学上皮细胞生物学研究中心
朱进霞	首都医科大学基础医学院
朱伟杰	暨南大学生命科学技术学院
朱颖嫻	暨南大学生命科学技术学院
Silvia G. Bompadre	美国密苏里大学道顿心血管研究中心
Tzyh-Chang Hwang	美国密苏里大学道顿心血管研究中心
Paul M. Quinton	美国加州大学圣迭哥分校
David N. Sheppard	英国布里斯托大学生理与药理学院

编辑助理 张小虎 曾丽玲

图片制作 阮晔纯

第二版前言

《外分泌生理学》自 2003 年问世至今已经七年过去了，而这个领域的相关研究则是日新月异，再版显然势在必行。实际上，当该书第一版付梓的时候，我就意识到这部专著并不完善，同时已经感觉到书中的一些内容需要与时俱进地更新，也就是有再版的必要性。然而，一部严谨的科学专著是否真有再版的可能，是否具有生命力，是不以个人意志为转移的，而是取决于读者的反映和需求以及学科的发展。就这一点来说，读者可能比我更有发言权。在此，我谨就成书的初衷，以及成书之后相关研究领域的进展，特别是在我国的进展，作一简介，以惠读者。

关于外分泌的概念和写这部外分泌专著的动机，在第一版的前言已经提及，在此不另复述。不过我想在这里再次强调的是，这部专著无论是第一版还是再版，都仍然是一项对外分泌理论进行系统化的尝试，因为外分泌理论的拓展还是一项艰辛的工作和一条漫长的道路。应该指出，到目前为止这部《外分泌生理学》依然举世无双，独树一帜。美国加州大学圣迭哥分校的 Paul Quinton 教授曾在《外分泌生理学》面世之后向我提议，把该书的英文版编出来，因为国际上还没有一部关于外分泌系统的专著或教科书。这个提议是对我们这项工作及其意义的一种肯定，也是一种鼓舞。但是，鉴于外分泌理论的不完善性，以及时间、能力和精力的局限性，英文版一直搁置了下来。与此同时，要在中文第一版的基础上，进一步对外分泌理论进行拓展的想法，也就是再版的想法一直挥之不去。因此，我们一直关注有关方面的进展，同时对编写工作的组织和安排也没有停下来。特别是在王子栋教授的大力推动下，再版的编写工作才得以取得实质性的进展。这次的再版除了增编了乳腺、唾液腺、胃肠道、睾丸及内耳五个新章节之外，对原有的几个章节也进行了大量的修改并补充了新的内容，特别是论述了我们上皮细胞研究中心近年来在附睾、子宫以及呼吸道方面研究的新进展。同时在基础理论方面，有关囊性纤维化病及其基因 *CFTR* 的一章也被加入到了国际上的最新研究中。这样一来，再版之后的《外分泌生理学》就更加完整地阐述了外分泌在多个器官组织中的分泌机制及其对多个生理功能系统的调节作用。而且，该书以实验数据为依据，对多种疾病的发生机制提出了我深信是科学和独到的新见解。因此，在某种意义上说，这次再版的《外分泌生理学》是一部使外分泌理论更系统和完善的专著。

我们编写这部《外分泌生理学》的初衷还在于推动和提高我国在外分泌相关领域的研究水平，吸引更多的读者和研究人员关注和参与外分泌的研究。值得欣慰的是，自本书问世以来，对负责外分泌的上皮细胞及其离子通道和转运机制（包括外分泌机制）的研究受到越来越多的关注。例如，由我国研究人员报道的有关上皮细胞离子通道 *CFTR* 和上皮转运的研究自 2003 年起有了明显的增加。而在 2007 年为《中国生理学报》创刊八十周年所汇编的以上皮细胞为主题的纪念特刊，更显示了我国在相关研究领域中的贡献，特别是青年工作者的参与。同时，由国家自然科学基金委员会协助成立并一直关心

支持的我国第一个上皮细胞生物研究中心通过广泛合作，继 2001 年在《科学》(Science) 上发表了关于首个附睾上皮细胞分泌的抗菌肽的重大发现之后（见第十一章），也陆续在《自然细胞生物学》(Nature Cell Biology, 三篇)、《柳叶刀》(Lancet) 和《美国科学院院报》(PNAS) 等重要刊物上发表了相关的重大发现，也为外分泌理论的进一步完善奠定了基础，并极大地丰富了再版《外分泌生理学》的内容（详情见本版有关章节）。由此可见，《外分泌生理学》的出版对推动我国在相关领域的研究是有积极意义的。除了在相关领域的基础研究有长足进展之外，香港中文大学最近分别与浙江大学和四川大学相继成立了生殖医学方面的联合研究中心（实验室），揭开了我们从上皮细胞的基础研究向转化医学进军的序幕。《外分泌生理学》的再版对进一步推动相关领域的研究，特别是转化医学的研究将具有积极的促进作用。

再版的编写除了原来的编著者之外，还吸引了更多年轻的科研工作者参与，同时还邀请到有名望的国际同行撰稿。因此，再版的《外分泌生理学》应该比较全面地反映了国内外在相关领域的最新进展，对有关的科研、教学人员和临床医生更具有指导意义和参考价值。

本书的再版有赖于多方的支持和协作。我在这里要再次感谢中国科学院为本书提供的科学出版基金和科学出版社对本次再版的支持。同时要感谢香港中文大学交流处（国内部）对王子栋教授来访编书所提供的经费支持。另外也要感谢香港中文大学上皮细胞研究中心的张小虎、曾丽玲、陈卉、郭景慧、陈婧、董俭达、孙婷婷、陈浩在编写过程中所给予的大力协助和付出的辛勤劳动。特别感谢远在美国哈佛大学的阮晔纯在图片设计与制作方面所倾注的宝贵时间和精力。

再版之际，我衷心期待我国在外分泌相关领域的研究有更深入和长足的进展，并期望《外分泌生理学》能继续成为促进我国生命科学相关领域发展的一股持续动力。

陈小章

2008 年 4 月 16 日

初稿于香港中文大学

2010 年 8 月 12 日

修改于香港中文大学

2010 年 10 月 1 日

定稿于四川大学-香港中文大学

生殖医学联合实验室（华西第二医院）

第一版前言

经历了近四年的酝酿和编写，通过全体编著人员的共同努力以及在科学出版社的大力支持和协助下，作为国内外第一部为外分泌相关研究建立系统学说的《外分泌生理学》终于面世了。从科学出版社同意出版这部专著起，我为这部书的前言也打了整整三年的腹稿。何谓外分泌生理学？在我回答这个我问了自己整整三年，而每个读者又是必问不可的问题之前，我想对此书的成书背景略作回顾，让读者对该领域有一个更全面和深刻的认识，这可能是需要的。

我最初涉足这个领域是在美国芝加哥大学当博士后时。随着囊性纤维变性（cystic fibrosis, CF, 见第二章）基因被发现和克隆，我被卷入当时掀起的一股研究 CF 基因功能的热潮，成为研究这个从中世纪开始就有记录、困扰西方社会的、致命的以及影响人体几乎所有外分泌腺的遗传性疾病的真正病理基础和可能的治疗方法的国际科研大军的一员。在阐述 CF 基因功能的研究过程中，我的研究涉及呼吸道和结肠上皮细胞（上皮细胞覆盖了所有具外分泌功能的组织器官）的各类离子通道及其调控，开始认识到离子通道的调控在正常和 CF 细胞中不同的表型（见第三章）。作为当时实验室里唯一一个研究上皮细胞的人，我被我当时的导师 Deborah Nelson 戏称为“上皮专家”（epithelial specialist）。只是当时，无论是她还是我都无法预料，上皮细胞是怎样地影响了我以后的研究路向（甚至一生），而她当时对我的这个称呼对于我今天所进行的研究又是如此地贴切。当时我的眼光只是局限于离子通道，离子通道调控在 CF 中明显的失调已经给我足够的理由去进行深入和细致的研究，也就是电解质转运机制的研究。我不需要为我的工作意义作任何思考。不过，在进行 CF 研究的同时，我偶然地发现了容积收缩激活的阳离子通道（发表在 1992 年的 *Science* 上），这引起我对离子通道在 CF 之外的兴趣。

1993 年到香港中文大学生理学系任教，开始了我对外分泌研究和认识的第二个阶段。因为 CF 的典型病症表型在东方人种中非常稀少，实验材料的缺乏使我对 CF 的研究搁置了，直至 CF 人胰腺导管细胞株的出现（见第四章）。而当时该系的系主任黄宜定教授在附睾上皮进行的外分泌功能的研究对我产生了很大的启发。除了转运机制，我开始关心电解质转运在个别组织器官中的生理意义，例如，附睾微环境与精子成熟的关系（见第七章）。于是，我的研究开始涉及生殖生物学的问题，并且很快就注意到，子宫液体内环境的形成机制（电解质相关的）几乎无人问津，虽然这个内环境对几个生育环节，如精子运动、精子获能以及胚泡发育和着床，显然是有直接或间接的影响。特别地，虽然 CF 妇女的生育率明显下降，但其中的原因却仍未清楚。于是，我决心对子宫内膜的电解质转运机制及其调控进行研究，建立一个自己的研究系统（见第六章）。这个时期的我对于上皮的外分泌机制对生理功能，特别是生殖系统功能的影响有了一个新的认识。

在香港工作，对帮助我了解我国在有关领域的研究进展提供了方便。完全出乎我的

意料，在我走访的几个主要大城市的主要研究单位或院校之中，竟找不到国内的同行。就这个发现，我还特别向国家自然科学基金委员会的汤锡芳先生提起过（这对后面发生的事件很重要）。后来，一个偶然的机会我遇到广州暨南大学的王子栋教授，才算遇上了“知音”。他也是我到目前为止，除香港以外，在内地遇到的唯一一个研究上皮转运机制的同行。王子栋教授对这个领域的了解和兴趣源于他在美国得克萨斯大学医学院舒尔茨（S. G. Shultz）教授实验室的工作经历。

在充分意识到我们国家在该领域的欠缺后，在1996年王子栋教授访港期间，我们就如何提高我国在该领域的研究水平进行了讨论，一致感到有“启蒙”的必要，也就是决定要在中国出一部有关的论著。我们也分析了当时国际上的有关研究状况，当时关于上皮转运（epithelial transport）机制的研究已成系统，而且因为CF的原因，有关的研究已相当深入；但总体上来说，我们感觉上皮转运的研究比较着重上皮细胞转运机制的共性研究，相对抽离于个别器官组织的生理学功能，因此，外分泌的生理学含义相当模糊。为此，我们大胆地提出了编写一部《外分泌生理学》的设想。就我个人而言，当时对这个书名的提法并不存在太大的困难，因为“外分泌”对我来说是和“上皮转运”几乎等同的，而冠之以“生理学”是试图阐述其在机体器官中的功能，使之成为一个系统的学说。

科学出版社的曾建飞编辑对我们出版这样一部论著的设想表示了兴趣，我们的设想很快便得到了科学出版社的支持，并获得了中国科学院的出版基金。一切就绪后，我们马上安排了编写人员，开始动笔了。

在编写期间，一个重大事件的发生使我对外分泌生理学的认识产生了新的飞跃，那就是我国第一个上皮细胞生物研究中心于1999年的成立。在这之前，国家自然科学基金委员会的有关领导，包括张存浩主任和生命科学部的叶鑫生主任，认真听取了关于我国在该领域研究欠缺的状况，并组织有关专家进行了论证，认为在中国建立一个上皮细胞生物研究中心是必要的。其时已是国家自然科学基金委员会港澳台办公室主任的汤锡芳先生，为这个中心的成立助了关键性的一臂之力，就是推荐军事医学科学院与香港中文大学的合作。由于军事医学科学院赵达生院长等领导的大力支持和香港中文大学医学院院长李川军教授及国内交流拓展组的高级行政伦炽标博士的鼎力协助，成立研究中心最终变为现实。组建研究中心的过程也使我对上皮相关学科的认识不断深化。特别是军事医学科学院的高杰英教授所从事的黏膜免疫的研究（见第八章）对我的触动很大，使我从一个全新的角度去看上皮相关的研究。在军事医学科学院的一次学术讲座上，我提到了要出版《外分泌生理学》一书的事，在座有人发问：“您所提的外分泌是否也和内分泌一样具有调节细胞功能的作用？”这是一个我从来没有具体想过的问题（现在回想起来也觉得不可思议：怎么对这样一个根本性的问题连想都没想？！原因见下文）。在那以后的日子里，我不断地思考，直到今天，我也仍在思考这个问题，思考外分泌生理学的真正定义。从某种意义上说，正是这个问题赋予了我们今天所奠定的外分泌生理学说一个全新层面的内容。

何谓外分泌生理学？我在三年前下的定义和今天下的定义一定是大相径庭的。这其中的关键就在于怎么定义“外分泌”，而关于“生理学”是研究机体功能和相关机制的

学说这一点，相信不会存在太大的异议。回过头去看，也许是“上皮转运”对我的影响太根深蒂固了，以至于“外分泌”在我的词典里等同于“上皮转运”。因为上皮是覆盖在机体表面、器官与外界相通的管腔以及所有外分泌腺表面上的连续细胞层，是机体内环境与外环境之间的一道细胞屏障。那么，能使机体与外界沟通的“外分泌”无疑是上皮细胞所特有的一种机能，也就是“上皮转运”。而“外分泌”所产生的结果，如水盐平衡，无疑对调节机体内环境以及相关器官组织的生理功能是有影响的。按照这样的思路，“外分泌生理学”就应定义为：关于外分泌过程相关的机制及其调控，以及外分泌过程对整个机体、局部组织或器官生理功能的影响的研究和学说。也可以简单地说是：关于“上皮转运”机制及其调控，以及“上皮转运”对器官组织生理功能影响的研究。为什么我们以前不把“外分泌”作为具有“激素”样作用的物质去考虑呢？换言之，为什么我们不像看待“内分泌”那样地去看“外分泌”呢（内分泌物质也称激素，具有调节细胞功能的作用）？我认为可能的原因有两个。第一，两者的分泌方向相反，内分泌向内，而外分泌向外。内分泌可以通过体内血液循环系统作用于别的腺体和器官，而外分泌则是与外界相通，一般认为不具备调节机体内部功能的作用。因此，多认为外分泌物质主要是机体的排泄物，而忽略其“激素”样的作用。第二，即便外分泌功能（电解质转运）对调节机体内环境的生理意义是被充分肯定的（例如，肾脏的电解质转运对整个机体的水盐平衡以及心血管系统都有举足轻重的影响），但电解质作为一种分泌物的主要作用是带动液体的转运，而它自身可能含有的多种活性的“激素”样作用，从“外分泌”这个角度来说是被忽略的，尽管离子在信号转导方面的作用是谁也不会质疑的。

对于“外分泌”的偏见或误解，其根本原因源于人们对“外”的成见，因为向“外”分泌，因而其对“内”（机体）的意义即消失。其实，我们的思考忽视了很重要的两点：①外分泌虽然与外界相通，但除了一些与表皮相邻的腺体外，大部分的外分泌都是分泌在体腔或功能性器官的管腔内（如胰腺、胃、胆、子宫及睾丸等），也就是说，外分泌完全有可能对“内”起作用，特别是影响不同组织器官的功能；②机体的内在功能依赖于机体对“外”的应变和防御能力，就这一点来说，外分泌所起到的作用是内分泌所不及的。由此可见，外分泌应具有“激素”样作用，可以调节细胞、器官和机体的功能。具体地说，外分泌主要有以下作用：①调节机体液体内环境以适应变化的外环境；②参与机体防御和调节免疫反应；③参与和调节体官和组织的功能（关于这几点，在绪论里会有更进一步的论述）。由此可见，外分泌在整体机能中起着不容忽视的重要作用，因而，为外分泌建立系统的学说是很有必要的。

综上所述，我们编的似乎应该是“外分泌学”，那为什么这部书还是以“外分泌生理学”为题呢？从上面的介绍可以看出，有关外分泌的学说应包括外分泌机制（作为一个过程）和外分泌“激素”样作用的研究，但因为 we 长期以来对外分泌的偏见和忽视，致使到目前为止所积累的有关外分泌的观察和研究还不足以使其自成学说。目前，对外分泌比较成熟的研究是对其转运机制及其调控的研究（严格地说是电解质的转运机制，而我们对别的外分泌物质的分泌过程知之甚少）。我们只能借助生理学方面已有的比较完善的研究去阐述外分泌在不同的组织器官系统中的生理功能。不过，即便是从生

理学这个角度来看,有关的外分泌研究和论述也是很不够的。再加上编者的学识与能力所限,本次收编介绍的外分泌腺和器官仅有五个,主要是编者参与过或熟悉的研究。限于研究的深度和材料的广度,有关的外分泌论述肯定有偏颇,而且基本上集中在转运机制与调控的论述上。特别是因为有关外分泌对机体防御和免疫功能调节方面的资料极度缺乏,本书无法就此展开详尽的论述。但鉴于新的研究进展所揭示的外分泌对机体防御和免疫功能的参与和调节,我们在第八章里就这一点作为外分泌研究与免疫学的交叉进行了论述。另外,关于外分泌研究与别的学科可能的交叉我们也作了论述,并对外分泌研究在 21 世纪的发展方向也作了展望。总而言之,本书在相对系统地阐述部分外分泌形成机制及其对部分器官功能的生理意义的基础上,力图对外分泌的概念加以扩展与提升。这样一项对外分泌理论系统化的工作,到目前为止,世界上仍未有人尝试。

编著这样一本书显然是困难的,因为既要考虑到书的前沿性又要照顾到它的普及性,既要有理论价值又要有实用意义。编著者在阐述基础理论的同时,尽可能地将其对临床的指导意义和临床的实际应用加以论述,务求使读者对外分泌生理学有一个全面的了解。关于这一点,我很高兴能有暨南大学医学院外科系的杨冠群教授参与此书的编写,他不仅为此书增添了不少临床元素,还从不同的角度给了我很多启发。而王子栋教授对知识的广泛兴趣和猎取及其做学问的敬业和认真,则为此书的质量水准奠定了基础。没有两位教授的参与,这部书是不可能与读者见面的。

因为没有旧辙可循,也因为种种的限制,包括编者水平和时间的限制,本书不可能面面俱到,也难免有谬误,希望读者鉴别。另外,因为研究进展很快,书中有些观点可能有值得商榷之处,请读者明察。编者打算在再版时增加更多的腺体和器官研究的介绍,同时对外分泌的不同作用尽可能地加以论述,使这部关于外分泌生理学的专著更为全面和完善。我们更希望随着外分泌研究的广泛深入,使外分泌的学说更趋于完善,使自立门派的《外分泌学》的编写成为可能。

此书旨在推动和提高我国在外分泌领域的研究水平,并达到启蒙和普及的作用,希望能引起读者对外分泌及其研究的兴趣。我们衷心地希望有更多的人了解外分泌生理学,更热切地期待有更多的我国的科研人员加入到外分泌研究的行列。值得一提的是,我国已经有关于囊性纤维变性基因突变相关的病例报道(见第四章和第七章),这说明:①囊性纤维变性基因突变对东方人种也会构成影响;②我国的科研人员已经开始关注这方面的研究。这是令人振奋的。更令人鼓舞的是,在本书脱稿之际,中国科学院上海生物化学与细胞生物学研究所张永莲研究组与我们合作关于附睾特异表达的一个新抗菌肽的研究工作在 *Science* 发表了(见第八章),这对我们今后进行上皮细胞相关基因功能性研究无疑是一个极大的推动。

本书可供医学院校、综合大学、师范院校的医学、生物学、细胞学、生理学等专业的本科生、研究生、教师阅读参考,也可供相关领域研究人员和临床医师阅读参考。

这部书的面世有赖于多方的支持和努力。首先要感谢中国科学院为本书提供的科学出版基金和科学出版社对本书的支持,同时要感谢香港中文大学交流处(国内部)对编写工作的支持和对王子栋、杨冠群两位教授来访编书期间所提供的方便。另外也要感谢香港中文大学上皮细胞研究中心的所有工作人员,特别是陈玲雅、曾丽玲、何乐思、

Louis Ajonuma 以及暨南大学的杨冠玲教授在编书的过程中对打印、制图等工作给予的大力协助，还要感谢目前在香港访问的朱进霞教授在全书的校对方面所做的大量工作，没有他们的帮助很难想象本书能以现在的面貌出现在读者面前。最后，感谢科学出版社的曾建飞和马学海编辑在策划和具体编辑过程中所付出的辛勤劳动，特别是出版社对此书一再拖稿所表现出的极大忍耐，在此，一并表示衷心的感谢和歉意。

21 世纪是以生命科学为先导的高科技发展的世纪，希望《外分泌生理学》在新世纪的面世能成为促进我国生命科学发展的—股动力，并为今后我国在该领域的发展奠定基础。我们衷心地祝愿外分泌的研究能够深入持续地发展，并期待外分泌学在不久的将来能够在生命科学的领域中占有它应有而独特的一席之地。

陈小章

1999 年 8 月 11 日

初稿于青岛海涛园

2001 年 2 月 28 日

再稿于香港中文大学

2001 年 3 月 14 日

定稿于香港中文大学

目 录

第二版前言

第一版前言

绪论	1
一、分泌和转运的概念	2
二、腺体的分类	4
三、外分泌腺细胞的一般特征	5
四、外分泌的概念和研究内容	7
参考文献	9
第一章 上皮的一般结构与上皮转运研究方法	11
第一节 上皮架构的一般特征	12
一、上皮细胞膜的极性	13
二、细胞和细胞的连接	13
三、上皮细胞骨架	17
四、外侧细胞间空间	18
五、上皮组织的营养供给和神经分布	19
六、上皮组织的发育、维持和修复	19
第二节 上皮的分类	24
一、被覆上皮	24
二、腺上皮	27
第三节 上皮转运机制	36
一、被动转运与主动转运	37
二、跨上皮转运途径	41
三、上皮溶质和溶液的转运模型	41
四、上皮转运的调控	44
第四节 上皮细胞膜转运蛋白	45
一、上皮膜转运蛋白的分类	45
二、上皮膜蛋白的极性分选	63
第五节 上皮转运研究方法学	66
一、上皮细胞培养	66
二、电生理学方法	70
三、荧光测量法	80
四、细胞和分子生物学技术	84
参考文献	88

第二章 囊性纤维化病及其发病基因功能的基础研究	94
第一节 囊性纤维化病病理生理学研究的历史回顾	95
一、从巫术到科学	95
二、研究的“荒漠”时期	96
三、黏液学说史话	97
四、电解质学说史话	101
五、基因与细胞的研究	106
六、存在的问题	107
第二节 囊性纤维化跨膜电导调节体的功能	109
一、CFTR 基因和蛋白结构及其氯离子通道功能	109
二、CFTR 通道门控机制	113
三、CFTR 对其他通道和转运体的调节功能	123
四、CFTR 的细胞生理学	130
五、CFTR 在上皮组织生理活动中的作用	132
六、疾病相关的 CFTR 错义突变	137
第三节 囊性纤维化病的病理学特征及病理生理学	142
一、产前异常	143
二、肺病理学	143
三、胰腺的病理学	146
四、胃肠道病理学	147
五、肝胆病理学	148
六、泌尿生殖道病理学	149
七、CF 靶器官的病理生理学——“盐有余、碱不足”学说	151
参考文献	159
第三章 呼吸道上皮转运相关的生理和病理生理学	166
第一节 呼吸道上皮的结构特点	166
一、细胞类型	166
二、细胞连接	167
三、上皮层表面液体	167
第二节 呼吸道上皮细胞的电学性质	167
一、呼吸道上皮细胞的电学性质	167
二、呼吸道不同部位离子转运的种属差异	168
三、应用培养细胞的研究	170
四、同一细胞氯离子和钠离子的转运	170
第三节 呼吸道上皮离子转运的调节	171
一、刺激 Cl^- 分泌的激动剂	171
二、前列腺素对呼吸道黏膜 Cl^- 分泌的调节	172
三、cAMP 和 Ca^{2+} 对呼吸道黏膜 Cl^- 分泌的调节	173

四、呼吸道上皮 Na^+ 吸收的调节	173
五、 Cl^- 分泌和 Na^+ 吸收之间的交互关系	174
第四节 呼吸道上皮离子转运的细胞机制	174
一、 Cl^- 分泌和 Na^+ 吸收的模型	174
二、基侧膜的 Cl^- 进入	175
三、呼吸道上皮顶膜 Cl^- 排出的速率	177
四、呼吸道上皮基侧膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -泵	179
五、呼吸道上皮基侧膜 K^+ 排出	180
六、呼吸道上皮顶膜 Na^+ 进入	181
七、呼吸道上皮的细胞旁通路	181
八、呼吸道上皮和其他分泌上皮的比较	182
第五节 呼吸道上皮表面液体的形成机制	183
一、呼吸道上皮表面液体的决定因素	183
二、近端气管的转运功能	186
三、呼吸道上皮表面液体形成机制的探讨	189
第六节 呼吸道上皮的病理生理学	194
一、气道高反应及相关疾病	194
二、囊性纤维化病	197
参考文献	204
第四章 唾液腺外分泌与口腔健康及相关疾病	209
第一节 唾液腺的形态结构	209
一、唾液腺的种类和组织学结构	209
二、腺泡的种类和组织学结构	213
三、人与动物唾液腺比较形态学	214
第二节 唾液腺的外分泌功能	217
一、唾液的成分	217
二、唾液的流率及生化检查	224
三、唾液的功能	226
四、唾液的诊断价值	230
第三节 唾液分泌的生物节律	235
一、生理状态下唾液分泌	235
二、静止状态下唾液流率和唾液成分的生物节律	236
三、刺激状态下唾液流率和唾液成分的生物节律	237
四、唾液流率和唾液成分的其他节律研究	239
五、影响唾液流率和唾液成分的因素	241
六、唾液流率和成分测定的临床意义	243
第四节 唾液腺分泌机制	244
一、唾液腺重要的离子通道和转运蛋白	244

二、唾液腺分泌机制假说	248
三、腺泡内初始唾液分泌机制	249
四、导管对唾液的修饰作用	250
第五节 唾液腺分泌的调节	251
一、唾液腺分泌的神经调节	251
二、细胞内 Ca^{2+} 与唾液分泌	253
第六节 唾液腺的病理生理和临床相关疾病	257
一、唾液腺功能异常	257
二、舍格伦综合征	259
三、腮腺慢性炎症	272
四、唾液腺放射性损伤	281
第七节 唾液腺基因治疗	284
一、唾液腺有关基因治疗的生理特点	284
二、唾液腺基因治疗	285
三、唾液腺基因治疗存在的问题及展望	288
参考文献	288
第五章 胰腺外分泌与囊性纤维化病	292
第一节 胰腺的形态结构	292
一、胰腺的外分泌管道	292
二、胰腺腺泡	293
三、胰腺细胞之间的组织结构	295
四、胰腺外分泌与内分泌系统的关系	296
第二节 胰腺的外分泌功能	296
一、胰液分泌性蛋白	297
二、胰腺液体与电解质分泌	299
三、胰腺电解质和液体分泌的研究方法	301
第三节 胰腺电解质分泌机制	302
一、胰腺腺泡电解质分泌机制	303
二、胰腺导管电解质分泌机制	309
三、人胰腺导管细胞分泌机制的研究	323
第四节 胰腺分泌调控	329
一、胰腺电解质分泌的神经调控	329
二、胰腺外分泌的激素调控	338
三、胰腺外分泌神经和激素调控的研究进展	350
第五节 胰腺与囊性纤维化病	353
一、囊性纤维化病的临床表现与诊断	353
二、囊性纤维化病影响胰腺功能的病理基础	355
三、囊性纤维化病的治疗	360

四、囊性纤维化病相关的糖尿病	365
第六节 胰腺外分泌与外科临床有关的一些问题	366
一、胰腺炎	366
二、胰胆管共同通道异常	368
三、胰液分泌的抑制	369
第七节 血胰屏障及其临床意义	372
参考文献	374
第六章 小肠与结肠黏膜的吸收与分泌	380
第一节 肠黏膜的形态和结构	380
一、小肠黏膜的形态和结构	380
二、结肠黏膜的形态和结构	384
三、肠黏膜的屏障	384
第二节 肠黏膜的分泌与吸收功能	386
一、小肠黏膜对营养物质的吸收	386
二、小肠黏膜的离子转运功能	395
三、结肠黏膜的分泌与吸收功能	399
第三节 肠黏膜分泌与吸收的调节	411
一、胃肠道的神经支配	411
二、神经系统对胃肠活动的调节	413
三、体液物质对胃肠活动的调节	415
第四节 肠道离子转运相关疾病	419
一、便秘	419
二、分泌性腹泻	421
三、炎症性肠病	423
四、肠易激综合征	426
五、囊性纤维化病	429
六、结肠癌	429
参考文献	432
第七章 汗腺的分泌机制与体温调控	435
第一节 汗腺的形态结构	436
一、顶浆分泌汗腺	436
二、局浆性汗腺	441
三、关于顶浆与局浆分泌汗腺的争议	444
第二节 汗腺分泌与体温调控	445
一、汗腺分泌与体温的正常维持	445
二、体温调控的神经和体液基础	449
第三节 汗腺分泌的调节	457
一、局浆分泌汗腺的交感神经支配	458