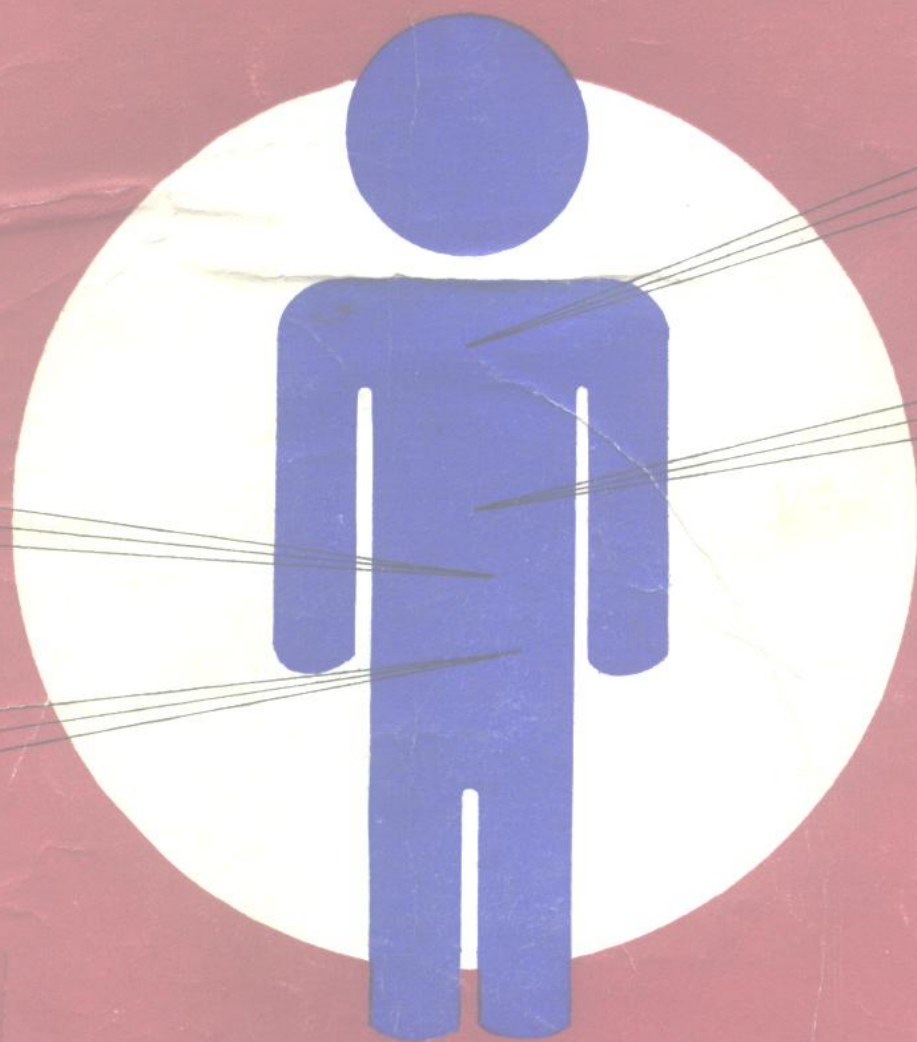


消化道生理学与临床



▲ 梅 懋 华 等 编 著

▲ 人 民 卫 生 出 版 社

33
H

消化道生理学与临床

梅 慧 华 等编著

人 民 卫 生 出 版 社

内 容 简 介

本书介绍了消化道生理的基础知识及其与临床有关的内容。全书共十六章，分四类内容。第一类为概述，介绍了胃肠激素、消化活动的神经调节和消化器官的血液循环；第二类为消化液的分泌，分别介绍了唾液、胃液、胰液和胆汁的分泌；第三类介绍了消化管的运动，如消化管平滑肌的电生理特征和各段消化管的运动；第四类为消化和吸收，介绍了吸收机制和各种营养物质、水和电解质的吸收。最后设一章消化系统的免疫功能。全书内容较新，理论性较强，并结合临床医学。

本书可供医学院、农学院、生物系和生物化学系的大学生，临床医生，生理科学工作者，畜牧兽医工作者参考。

2102/3301

消化道生理学与临床

梅 懋 华 等编著

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

河北省遵化县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 18印张 416千字

1990年1月第1版 1990年1月第1版第1次印刷

印数：00,001—2,505

ISBN 7-117-01141-6/R·1142 定价：11.50元

〔科技新书目209—145〕

前 言

近十余年来，消化生理学发展很快，特别是胃肠激素和平滑肌电活动等领域。本书篇幅较小，着重介绍消化生理的基本知识、新进展以及与临床有关的内容。可供从事消化生理学的教学、科研、临床医学和畜牧兽医学工作者参考。

本书前三章属于基本理论和概论性内容；第4～7章介绍了各种消化液的分泌；第8～10章介绍了消化管电活动的特征和消化管的运动；第11～15章介绍了吸收机制和各种物质的消化吸收；最后一章是消化道的免疫功能。本书在编写过程中，既重视基本理论的阐述，也注意新进展及与临床有关内容的介绍。

参加本书编写的人员有：林坤伟、张万琴、李君忱、段瑞冬、梅琦、敖子良、梅洁、韩树堂等同志。彭炳元和彭琪同志绘制了全书插图。

梅懋华于大连

1987年9月2日

目 录

第一章 胃肠激素	1
第一节 胃肠激素的研究阶段.....	1
第二节 胃肠激素的分布、分子结构和作用途径.....	4
第三节 胃肠激素的分类及生物活性.....	10
第二章 消化活动的神经调节	35
第一节 消化系统的外来神经支配.....	35
第二节 消化管的传入神经和痛觉.....	38
第三节 消化管的壁内神经元和反射活动.....	42
第四节 摄食活动的调节.....	47
第三章 消化器官的血液循环	51
第一节 唾液腺的血液循环.....	52
第二节 胃的血液循环.....	53
第三节 小肠的血液循环.....	56
第四节 胰的血液循环.....	58
第五节 肝的血液循环.....	59
第六节 胃肠道血液循环的异常.....	61
第四章 唾液分泌	64
第一节 唾液腺的结构和神经支配.....	64
第二节 唾液腺活动的研究方法.....	65
第三节 唾液的成分.....	66
第四节 唾液的功能.....	70
第五节 唾液分泌的调节.....	72
第五章 胃液分泌	74
第一节 胃的功能结构.....	74
第二节 胃液的组成、作用和来源.....	76
第三节 胃液分泌的控制.....	85
第四节 消化性溃疡的发病机制.....	92
第六章 胰液分泌	97
第一节 胰腺的功能结构和胰液收集法.....	97
第二节 胰液的成分和作用.....	101
第三节 胰液分泌的机制.....	104
第四节 胰液分泌的控制.....	108
第五节 胰腺炎的病理生理.....	117
第七章 胆汁分泌	119
第一节 胆汁的成分.....	119

第二节	胆汁形成的机制	124
第三节	胆汁的作用	129
第四节	胆囊的功能	131
第五节	胆囊运动和胆汁分泌的调节	133
第六节	胆石	136
第八章	消化管平滑肌的生理	140
第一节	消化管平滑肌的功能结构	140
第二节	平滑肌细胞的生物电特征	141
第三节	胃肠平滑肌的电活动与机械活动的关系	147
第四节	平滑肌的收缩	150
第九章	消化管的运动	154
第一节	口腔的运动	154
第二节	吞咽和食管运动	155
第三节	胃的运动	161
第四节	小肠的运动	168
第五节	胃肠道运动的失常	174
第十章	大肠的生理	177
第一节	大肠的功能结构	177
第二节	大肠的运动	181
第三节	大肠的分泌和吸收	188
第四节	大肠内的细菌和气体	191
第五节	大肠活动的失常	193
第十一章	消化管的吸收机制	195
第一节	小肠吸收面的功能结构	195
第二节	肠吸收的研究方法	197
第三节	肠吸收的机制	202
第十二章	水和电解质的吸收	207
第一节	水的吸收	208
第二节	电解质的吸收	212
第三节	水和电解质吸收的紊乱	218
第十三章	糖的消化和吸收	220
第一节	糖的消化	220
第二节	糖的吸收	223
第三节	糖的消化吸收不良	226
第十四章	蛋白质的消化和吸收	229
第一节	蛋白质的消化	230
第二节	氨基酸的吸收	232
第三节	肽和蛋白质的吸收	235
第四节	蛋白质吸收的缺陷	238

第十五章 脂肪的消化和吸收	239
第一节 脂肪的消化.....	240
第二节 脂肪的吸收.....	244
第三节 脂肪消化吸收的障碍.....	251
第十六章 胃肠道的免疫功能	253
第一节 概述.....	253
第二节 肠淋巴组织的结构与功能.....	254
第三节 肠道局部免疫应答.....	257
第四节 免疫与胃肠疾病.....	262
参考读物	264
索引	272

第一章 胃肠激素

第一节 胃肠激素的研究阶段

胃肠激素 (gut hormones) 是一门古老的科学, 本世纪初就开始进行研究, 迄今已有80多年, 其研究进展大致可分为4个阶段。

一、消化液研究阶段

本世纪初, 普遍认为许多疾病的产生都与消化不良有关, 而人和动物体内的消化液是比较容易获得的, 如用胃—十二指肠导管抽取或给动物制备人工瘘管。因此消化液的研究开始最早, 但是, 荣获诺贝尔奖金的巴甫洛夫学派认为, 消化液的分泌只受神经控制, 故长期以来很少有人突破这一思想束缚, 消化活动的体液因素——胃肠激素的研究也就受到了限制。

1902年Bayliss和Starling提出有血源性信息控制胰液分泌后, 才知道消化液的分泌还有激素控制。当时认为, 这类能调节消化活动的激素物质, ①应能从胃肠道提取到; ②能引起去神经的消化器官发生反应; ③静脉注射能发挥作用。但是这些想法未能快地促进胃肠激素的研究, 因为胃肠道粘膜的内分泌细胞广泛分布并相互掺杂, 无单独的血液供应和促使释放的释放激素, 很难进行摘除或移植。其次, 胃肠激素都是肽类物质, 其组成有许多相似之处, 它们混在一起较难分开。最后, 由于缺乏胃肠激素分泌过多或过少所引起的令人瞩目的疾病, 故它不像一般内分泌学与临床密切联系那样具有研究动力, 从而很自然地限制了这一领域的研究进展。

早在本世纪20年代, 就认识到用胃肠道组织的粗提取物进行研究, 是无法深入阐明消化液分泌的激素控制的, 因此有人试图提纯促胰液素和胃泌素。从现代的科学水平来看, 这些提纯工作是徒劳的, 因为对肽类激素的提纯, 必须具备50、60年代的蛋白质化学的知识水平和分离技术。

二、化学研究阶段

这一阶段是由Gregory与其同事所开创的, 于60年代首先提纯17肽胃泌素, 并确定了氨基酸的序列。这项成果不仅成为生理、生化和临床研究胃泌素的先决条件, 而且由于它是第一个被阐明结构的胃肠激素, 对研究其它胃肠激素提供了有益的参考。

与此同时, Mutt和Jorpes进行促胰液素 (secretin) 提纯工作, 由于肠内促胰液素浓度比胃窦内胃泌素浓度低很多, 故他们用大量猪小肠进行提取, 加上方法的改进, 终于提纯了促胰液素, 并确定了氨基酸组成。

过去寻找胃肠激素的主要步骤是, 首先从胃肠道某部分提出含有某种生物活性的粗提液, 然后纯化和确定分子结构。近年来, Mutt改变这一工作方法, 由于胃肠激素都是肽类物质, 这种肽类都含有羧基端酰胺结构, 故可在组织提取物中先找出含有羧基端酰胺结构的肽片段, 然后测其全部分子结构, 再检查其生物活性。用这种方法大大地加快

了胃肠激素的研究步伐。从60年代末到80年代初期，短短20年内所发现和提纯的胃肠激素数量远远超过了过去60年内所发现的总和（图1-1）。

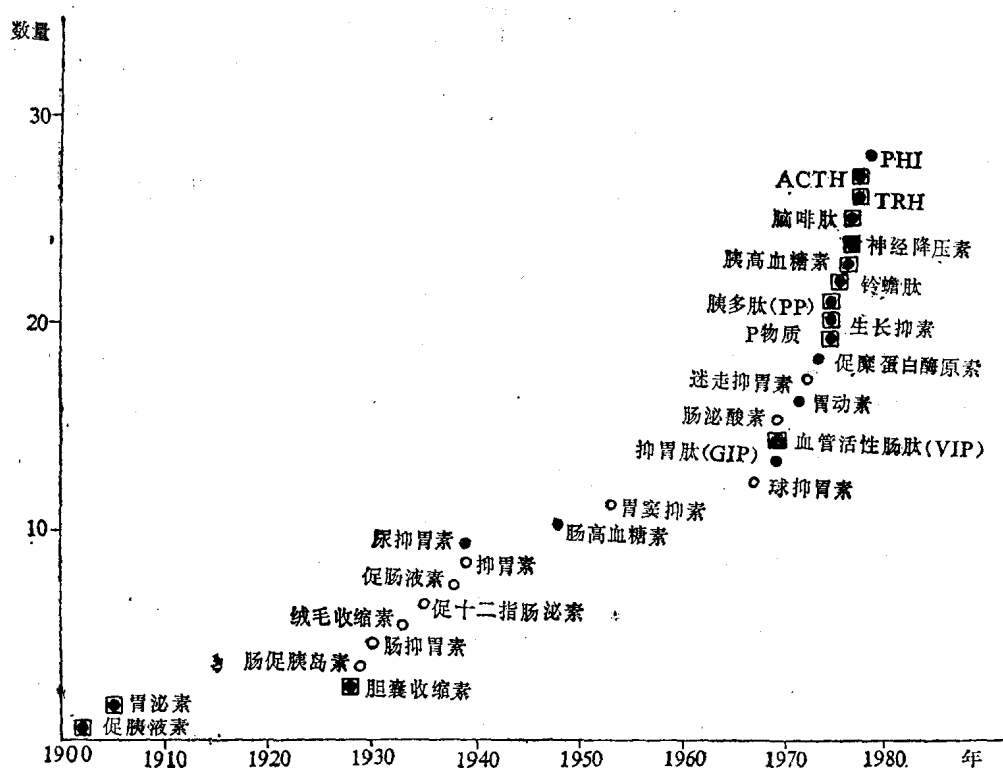


图 1-1 各种胃肠激素被发现的年代

注：·示该激素的结构已阐明；○示该激素仅根据生理功能而定；□示该激素还存在于神经系统内；TRH：促甲状腺素释放激素；ACTH：促肾上腺皮质激素；PHI：组胺肽。

三、免疫学研究阶段

这一阶段从70年代开始，由于有了胃肠激素的纯制品，就有可能测定血浆或组织内激素的浓度。过去常用的生物鉴定法，其敏感性和特异性都较低，无法作精密测定，幸而Berson和Yalow建立了放射免疫测定法（radioimmunoassay, RIA），这种方法既有免疫学的抗原与抗体的高度特异性和亲和力强的特点，又结合了灵敏度极高的同位素测定技术，就可以测定血清或组织中极微量（达pg/ml水平）的激素。

Yalow等首先用RIA测定了血清胰岛素的浓度，其原理是：首先将纯制的人胰岛素作为抗原注射给动物，对动物来说这种胰岛素是异种蛋白，它使动物体内产生相应的特异性抗体，即胰岛素抗体。经过多次注射胰岛素（又称免疫）后，动物体内（血清内）所含抗体效价达到很高值，即可用来测定人血清中胰岛素含量。进行测定时，先用¹²⁵I标记胰岛素，然后将定量标记胰岛素（Ag*）和未知量未标记胰岛素（Ag），以及定量的胰岛素抗体（Ab）放入同一试管内进行温育，使抗原和抗体发生充分的结合反应，形成抗原-抗体复合物。由于未标记胰岛素和标记胰岛素竞争地与胰岛素抗体结合，因此，如果血清中未标记胰岛素含量越多，则与标记胰岛素竞争抗体作用越大，标记胰岛素与

抗体结合量就越小。相反，如果受试者血清中未标记胰岛素少，则与标记胰岛素竞争抗体作用小，标记胰岛素与抗体结合量就多（图1-2）。根据这种关系可用一系列已知浓度胰岛素绘出标准曲线，从而求得血清中胰岛素的含量。同理，RIA可测定其它胃肠激素在血清和组织液中的含量。

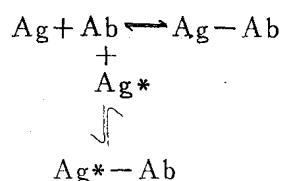


图 1-2 放射免疫测定法原理的示意图

Ag代表抗原；Ab代表抗体

此外，免疫细胞化学（immunocytochemistry, ICC），免疫亲和层析技术（immunoaffinity chromatograph）和免疫沉淀法（immunoprecipitation）等等，都有效地推进了胃肠激素的研究，免疫学应用于这个领域正在方兴未艾。

James McGuigan首先将RIA应用于胃泌素的测定，并免疫成高亲和力的抗体，可测定同一胃泌素的不同分子形式。如测17肽胃泌素和34肽胃泌素。RIA还能测胃肠道以外组织是否含有某种胃肠激素的免疫活性物。

由于有了RIA和ICC等免疫学方法，就使脑-肠肽（brain-gut peptides）的研究得到发展。最早 von Euler和Gaddum（1931）用生物鉴定法研究乙酰胆碱在兔体内的分布，意外地发现脑和肠的提取物中都含有在该鉴定系统内能引起反应的物质，这种物质的作用不被阿托品阻断，故它不是乙酰胆碱。40多年后才从脑和肠组织内分离出这种物质，并确定它是一种含有11个氨基酸残基的肽，Euler称它为P物质（substance P）。故P物质是一种既存在于脑也存在于肠内的肽。凡是胃肠激素具有这种分布特点的，都称为脑-肠肽。用化学分析法发现，除P物质外，神经降压素（neurotensin）、胆囊收缩素（cholecystokinin, CCK）和生长抑素（somatostatin）也分别存在于脑和胃肠内。

近年来借助免疫学方法发现，有的胃肠激素只存在于胃肠，在脑内只有与相同抗体

表1-1 脑-肠肽

从脑和胃肠胰中均可分离出：		
P物质	胆囊收缩素	生长抑素
神经降压素	促胰液素	
从胃肠胰中分离出而脑中有免疫活性物：		
血管活性肠肽	胰岛素	组异肽
胰高血糖素	胰多肽	
蛙皮素	胃动素	
从脑中分离出而胃肠中有免疫活性物：		
脑啡肽和内啡肽		
促甲状腺素释放激素		

起交叉反应的免疫活性物。相反,有的胃肠激素只存在于脑,而在胃肠内只有相应的免疫活性物。单凭免疫学资料尚不能肯定存在于脑和胃肠内是同一物质,只能认为存在于脑或胃肠二者的某一部分是胃肠激素,而另一部分为该胃肠激素样的免疫活性物(表1-1)。某一胃肠激素的免疫活性物并不绝对地与该激素分子结构相同。

四、遗传学研究阶段

这一阶段从80年代开始,随着研究DNA-RNA技术的发展,分离基因和基因重组已成为可能。例如有人将从大鼠胰腺提出的胰岛素基因移入大肠杆菌,使大肠杆菌合成胰岛素,从而为生产胰岛素开辟了一条新途径。胰岛素和胃肠激素都是存在于体内的肽类激素,因此胃肠激素也可以依循研究胰岛素的模式进行。这种遗传工程的生物合成是很有前途的。

此外,胃肠激素基因的研究对了解激素的种系发生也有帮助,例如在不同种系发生的水平上,可用此法研究胆囊收缩素族的基因。

一般来说,在生物合成中,研究最早的前体可能更容易一些。对蛋白质分离和测某一肽的氨基酸序列来说,用基因来定序列也比麻烦的常规法方便。

第二节 胃肠激素的分布、分子结构和作用途径

一、胃肠激素的细胞分布及其分泌细胞

胃肠激素这一名词并不恰当,因为它们不仅存在于胃肠道,还存在于神经组织和胰腺内。它们不仅有激素作用,还有神经递质和调制作用,这些作用都是调节靶器官活动的。特别是胃肠激素的化学结构都属于肽类,所以称它们为调节肽(regulatory peptide)似乎更确切。但由于习惯原因,有人仍用胃肠激素这一词。

分泌调节肽的细胞主要根据细胞超微结构特点、分泌颗粒的形态、大小和所含激素的不同来分类。1977年在瑞士洛桑,1980年在美国圣莫尼卡进行分类和命名讨论。细胞种类用英文字母命名。这些名称有的来自传统命名,有的来源于所含肽类物质的英文字头或缩写,具体分类见表1-2。这些细胞在胃肠胰内有着不同的分布,其分布还因年龄和动物种类而不同。

表1-2 胃肠胰内分泌细胞的命名、分布和释放的激素

细胞命名	分 布					释放的激素
	胃泌酸区	胃幽门部	肠上段	肠下段	大肠 胰	
G		+	f			胃泌素、脑啡肽
K			+	f		抑胃肽
Mo			+	f		胃动素
S			+	f		促胰液素
N		r	+	r		神经降压素
A	a、b				+	胰高糖素
B					+	胰岛素

细胞命名	分布						释放的激素
	胃泌酸区	胃幽门部	肠上段	肠下段	大肠	胰	
PP						+	胰多肽
I			+	f			胆囊收缩素
D	+	+	+	f	f	+	生长抑素
EC ₁	+	+	+	+	+		P物质
D ₁	+	+	+	+	+	+	血管活性肠肽
P		+	+	+		a	铃蟾肽
TG		b	+	b			四肽素
L		f	+	+			肠高血糖素
EC		+	+	+	+	r、b	5-羟色胺
ECL	+						组织胺

注：+成人含有；a胎儿和新生儿含有；f少量；r罕见。

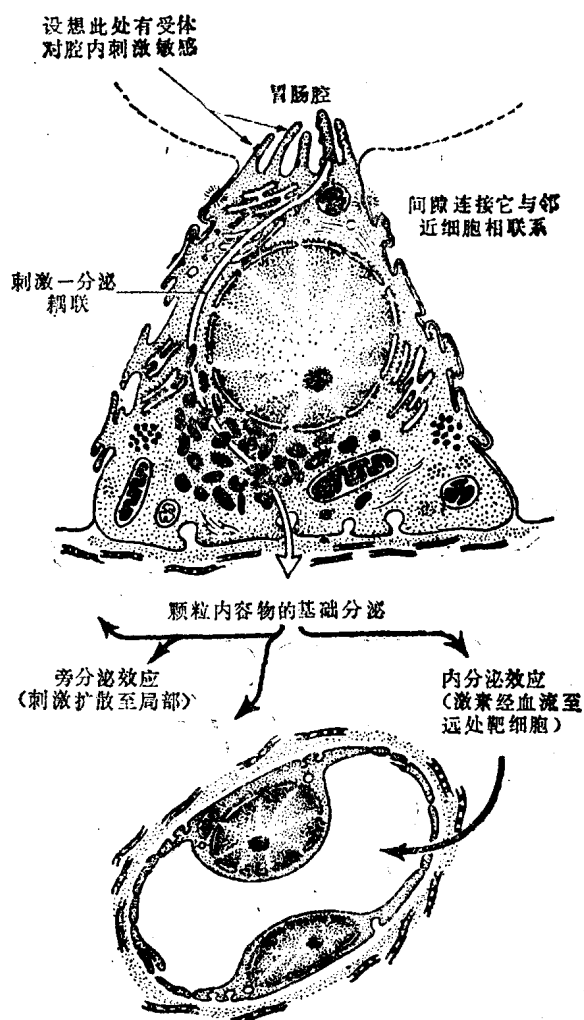


图 1-3 胃肠道的开放型内分泌细胞及其释放激素的旁分泌和内分泌途径

胃肠胰内分泌细胞还可根据形态、结构和是否与管腔邻近而分成开放型和闭合型细胞。

开放型细胞呈锥形或长形，其细胞顶部与消化管腔相邻，顶部有微绒毛，其分泌颗粒多位于细胞基部，故这类细胞又称基粒细胞。顶部微绒毛具有感受作用（图1-3），它们对食糜能发生反应，与口腔内味觉细胞相似，可称它们为胃肠道的“味觉细胞”。不同的开放型细胞可能对不同的食糜组成敏感，例如，胃窦粘膜内G细胞主要感受蛋白质分解产物的刺激，而释放胃泌素；十二指肠粘膜内的S细胞主要感受酸的刺激，而释放促胰液素；十二指肠粘膜内的I细胞主要感受脂肪类物质的刺激，而释放胆囊收缩素。所释放激素主要进入血液，晚近有人证明，开放型细胞也能将所含激素释放入消化管腔，这称为胃肠激素的腔分泌。

闭合型细胞多呈圆形，与胃肠腔不相邻，而是保持一定的距离。这类细胞无微绒毛伸入消化管，其激素释放与食糜的性质和组成的关系不大，但它们可以感受胃肠腔内压的变化。闭合型内分泌细胞更多的是感受局部和周围微环境的化学成分变化。如迷走神经末梢释放的乙酰胆碱可刺激胰岛内B和PP细胞，使其分别释放胰岛素和胰多肽。

Pears曾提出APUD (amine precursor uptake and decarboxylation)系统的概念，这个系统包括消化道和其它许多器官的内分泌细胞。这些细胞都具有能摄取胺的前体物，并使脱羧而变为胺类产物的特点；这些细胞的胞浆内都含有分泌颗粒，并都能产生分子量小的肽类物质。如胃肠道的内分泌细胞都能产生肽类激素。APUD系统概念的提出，揭示了一些表面似无相关的分布于不同器官的内分泌细胞之间的内在联系。

二、胃肠激素的分子结构

胃肠激素是由许多氨基酸残基连接而成的多肽，其分子量介于2,000~5,000之间，依各种激素所含氨基酸残基而不同。这类肽激素的两端分别称为氨基端（N端）和羧基端（C端），以N端或C端的第1个氨基酸为起点，可以计算该肽激素有多少个氨基酸残基，以及每一位置上是什么氨基酸及其氨基酸上有何特点。有的胃肠激素的生物活性并不需要该肽的全部氨基酸，只需要其中的某一片段，称为该激素的最小活性片段。例如胃泌素，其全部分子由17个氨基酸残基所组成，但它刺激胃酸分泌的作用，只需其C端4个氨基酸残基（色-甲硫-天冬-苯丙-NH₂）即可，这个C端4肽称为胃泌素的最小活性片段（表1-3）。

根据胃肠激素分子结构的特征，可以看出不同激素之间有相同处，称为激素间相同性（interhormonal homology）。而同一激素又有不同的分子形式，称为激素内异质性（intrahormonal heterogeneity）。

激素间相同性是指不同的胃肠激素具有相同的氨基酸片段，或者在相同位置上具有相同的氨基酸残基。例如，胃泌素和胆囊收缩素的相同性表现为这两个肽的C端5个氨基酸残基（甘-色-甲硫-天冬-苯丙-NH₂）相同。又如促胰液素和血管活性肠肽，二者从N端计算，第1、2、3、6、7、12、13、14、23位的氨基酸相同，（参见表1-3）。这种在化学结构上的相同性，可能反映某些激素在进化史上有共同的来源，可以把它们归成一族。目前至少可分为三族，即胆囊收缩素族、促胰液素族、P物质族。每一族中可能有好几个激素。由于同一族激素之间结构有相同处，故其生物活性也有相同之处。

表1-3 某些调节肽的氨基酸序列

名 称	氨基酸 残基数	氨 基 酸 序 列
胆囊收缩素	39	YIQQARK APSGRVSMIKNLQSLDPSHRISDRD↓YMGWMDF.
胃泌素	34	‡QLGPQGPHLVADPSKKQGPWLEEEEEAYGWMDF.
抑胃肽	43	YAEGTFISDYS <u>L</u> AMDKIRQQDFVNWLLAQQKGKKSDW- KHNITQ
胰高血糖素	29	HSQGTFTSDYSKYLD <u>S</u> RR <u>A</u> QDFVOWLMDT
促胰液素	27	HSDGTFTSELSRLRDSARLQRLLOFLV.
血管活性肠肽	28	HSDAVFTDNYTRLRKQMAVKKYLN <u>S</u> ILN.
以上4个肽, 其下划有横线者表示和其它3个肽的氨基酸不同		
胃动素	22	FVPIFTYGE LQRMQEKERNKGQ
神经降压素	13	‡QLYENKPRRPYIL
胰多肽	36	APLEPVYPGBBATEQMAQYAADLRRYINMLTRPRY.
生长抑素	28	SANSNPAMAPRERKAGCKNFFWKTFTSC
P物质	11	RPKPQQFFGLM.
铃蟾肽	27	APVSVGGGTVLAKMYPRGNHWAVGHLM.
脑啡肽		
亮啡肽	5	YGGFL
甲啡肽	5	YGGFM

A=丙氨酸, B=天冬氨酸或天冬酰胺, C=半胱氨酸, D=天冬氨酸, E=谷氨酸, F=苯丙氨酸, G=甘氨酸, H=组氨酸, I=异亮氨酸, K=赖氨酸, L=亮氨酸, M=蛋(甲硫)氨酸, N=天冬酰胺, P=脯氨酸, Q=谷氨酰胺, R=精氨酸, S=丝氨酸, T=苏氨酸, V=缬氨酸, W=色氨酸, Y=酪氨酸, Z=谷氨酸或谷酰胺, ‡=焦性谷氨酸, * =酰胺, °=硫酸酯化酪氨酸, ↓=解裂处

激素内异质性乃是指某一激素存在一些不同的分子形式, 各分子形式的氨基酸残基含量(即长度)不相同, 它们对靶器官作用的强度亦不相同。在这些分子形式中有一个主要分子形式, 它对靶器官的作用最强。肽链长于此主要分子形式的可能是它的前体, 短于此分子形式的可能是它的降解产物。例如胃泌素有多种分子形式: 大胃泌素(G34)、小胃泌素(G17)、小小胃泌素(G14)等, 其中以G17的泌酸作用最强。

三、调节肽的作用途径

胃肠激素也称调节肽, 它们对靶器官发生作用的可能途径有: 内分泌(endocrine)、旁分泌(paracrine)、神经递质(neurotransmitter)、神经-内分泌(neuro-endocrine)和腔分泌(luminal secretion)等途径。兹扼要介绍如下:

(一) 内分泌途径

内分泌途径是指内分泌细胞所释放的调节肽通过血液循环而到达靶细胞的途径。它与传统内分泌腺释放激素的作用途径相同, 通过这一途径的胃肠激素又称为循环激素。这类胃肠激素有胃泌素、胆囊收缩素、促胰液素、胰多肽、抑胃肽、胰高血糖素、胰岛素、胃动素、肠高血糖素、神经降压素和生长抑素等。其中神经降压素和生长抑素也

可因进食而释放，但不了解它们在血中含量是否能引起生物效应。

这些调节肽有两个共同特点：即①进食或其它适宜刺激可引起血液中相应的调节肽浓度升高；②它们对靶器官的效应可用注射外源性调节肽所复制，但注射外源性肽的剂量必须相当于进食后该肽在血液中升高的水平。如果注射剂量过大，可引起许多器官发生反应，这只能说明该肽的生物活性，而不是其生理作用。

（二）旁分泌途径

内分泌细胞所释放的激素，进入细胞外液，弥散至其相邻近的靶细胞而发挥作用，这一途径称为旁分泌途径。通过旁分泌的激素只能引起局部效应，进食后这类激素在血液循环中的浓度并不升高，因而属于非循环激素。

激素通过旁分泌途径起作用还是一种设想，尚无直接证据，因为目前尚无法获得微量细胞间隙液并测其中极微量的激素。测组织内某激素的总量，并不能证明它是旁分泌量，因为它等于细胞内该激素的贮存量和释放量。如果激素旁分泌作用途径确实存在，它将是既经济又有效的途径，因为内分泌细胞释放的激素不必进入血液循环被稀释就能发挥作用。

在胰岛内至少有4种内分泌细胞，即A细胞（分泌胰高血糖素）、B细胞（分泌胰岛素）、D细胞（分泌生长抑素）和PP细胞（分泌胰多肽）。这些细胞可能以旁分泌作用途径相互影响。已知D细胞所释放的生长抑素可抑制B细胞分泌胰岛素和A细胞分泌胰高血糖素；A细胞所释放的胰高血糖素可刺激B细胞与D细胞分别分泌胰岛素和生长抑素；胰岛素可抑制胰高血糖素分泌。这些内分泌细胞所释放的激素就是以旁分泌作用发生影响的。但胰岛所分泌的激素也可以通过内分泌途径对远距离靶器官发挥作用。又例如在胃窦内分泌生长抑素的细胞有很长的细胞突起，一直伸至邻近的G细胞。这种形态学的证据支持旁分泌的概念，即生长抑素被细胞释放后不进入血液循环，而直接作用于邻近细胞。



图 1-4 胃窦内的分泌生长抑素细胞

注意此细胞的突起，突起走行于上皮部和基底膜之间，止于G细胞

（三）神经递质途径

在植物性神经系统中，除了胆碱能和肾上腺素能神经外，晚近证明还有一种肽能神经，其末梢释放的肽有8肽-胆囊收缩素，血管活性肠肽、P物质、生长抑素、4肽素和铃蟾肽等，肽能神经所释放的肽可对所支配的下一神经元或效应器发挥作用。所以，调节肽又可以神经递质途径发挥作用，这一途径和经典的胺类神经递质途径一样。

调节肽作为神经递质的条件是：①该肽存在于神经元内，并高浓度地聚集在突触前的神经末梢中；②在肽能神经元中有合成与失活该肽的机制；③刺激突触前通路可使其释放；④外源性肽可产生与刺激该肽能神经相同的效应；⑤在突触后膜上有受体，调节肽与它结合而发挥作用。现知调节肽是在神经细胞体内合成，然后沿轴突运送到神经末梢而释放，而乙酰胆碱与去甲肾上腺素等胺类递质则是在神经轴突末梢的颗粒内合成然后释放的。

(四) 神经-内分泌途径

神经细胞所释放的调节肽，先进入血液循环，然后被血流带至靶细胞而发挥作用的途径，称为神经-内分泌途径。这些调节肽可能多属于脑-肠肽，其中促甲状腺素释放激素（TRH）是最明显的例证。

神经和内分泌是两个不同的概念，前者通过动作电位的传导电的信息，后者通过血液循环传递化学的信息。近来发现有些神经细胞也能分泌肽类激素，即这种细胞除了具有一般神经元的特征外，还具有内分泌细胞的特征。脑内含有大量的神经内分泌细胞，它们属于肽能神经元，如P物质、胆囊收缩素、脑啡肽、胃泌素和TRH等神经元。在神经-内分泌途径中，如果存在门脉系统，则所传递的化学信息将更有效。例如，由于存在垂体门脉系统，则下丘脑内神经细胞所释放的TRH，就可以通过此门脉系统直接作用于垂体靶细胞，而不必进入体循环经过大量血液稀释后，才对靶细胞起作用。

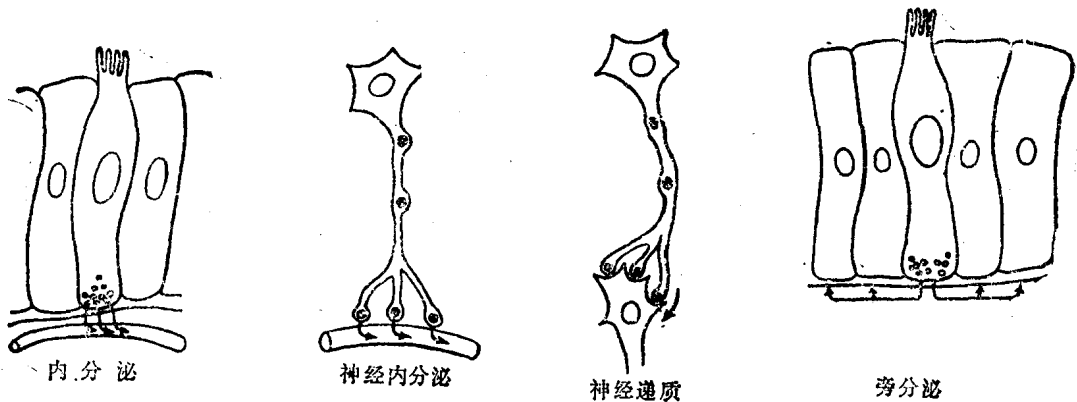


图 1-5 调节肽的内分泌、神经内分泌、神经递质和旁分泌的模式图

(五) 外分泌途径

胃肠胰内分泌细胞所释放的调节肽，不仅进入血液循环，还可以进入胃肠腔或外分泌腺的管腔，这后一途径称为外分泌或腔分泌途径。

实验表明，将盐酸注入动物小肠，然后用RIA法分别测血清和肠液中的促胰液素，发现二者中的促胰液素浓度均增加，说明肠粘膜内的S细胞受刺激释放促胰液素是双向的，既进入血液循环也进入消化管腔。陈寿坡等实验证明，电刺激狗迷走神经、或静脉注射CCK8（八肽胆囊收缩素）或促胰液素，不仅血液中胰多肽含量增加，而且胰液中胰多肽排出量亦增加，这表明远离胃肠腔的胰岛内PP细胞，所释放的胰多肽不仅进入血液循环，还可进入胰导管而被转入肠腔。现知腔分泌的调节肽有：胃泌素、促胰液素，血管活性肠肽、胰多肽、P物质、神经降压素和胆囊收缩素等。但它们进入胃肠腔后将发生什么样的生理作用尚不清楚。

在大多数情况下，激素或调节肽由内分泌细胞释放到达靶细胞，主要通过一条途径，但有的调节肽也可能通过几条途径。如CCK和血管活性肠肽（VIP）既有内分泌途径也有神经递质途径。但是，是什么原因使它们对靶器官分别具有特异性作用呢？这可能由于①受体不同，调节肽通过血液循环对靶细胞产生特异作用，主要是通过靶细胞上的相应受体；调节肽以神经递质对靶细胞产生特异作用，也决定于突触后膜有相应受体。

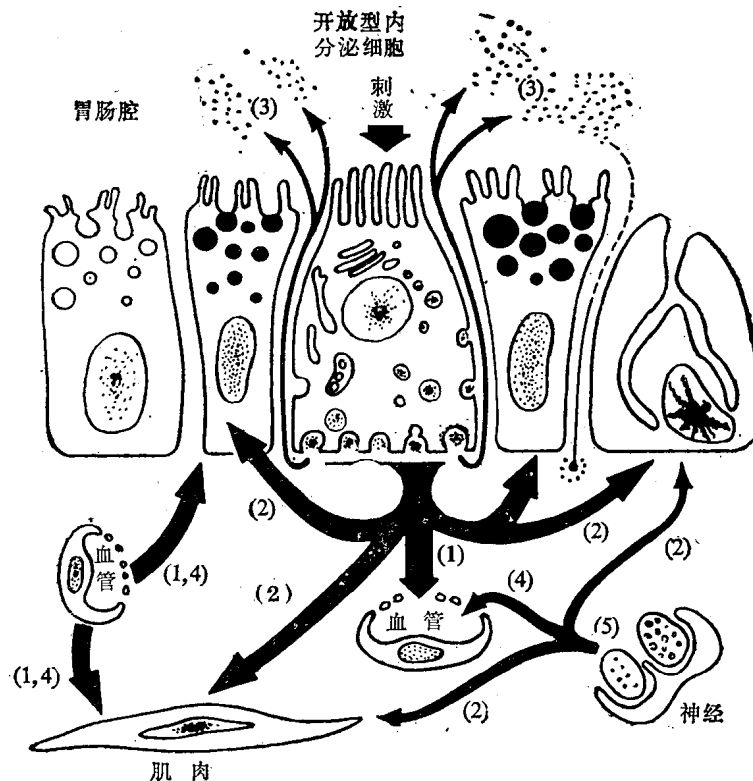


图 1-6 胃肠道的内分泌细胞与神经末梢所释放物的作用方式
(1) 激素, (2) 旁分泌, (3) 外分泌, (4) 神经内分泌, (5) 神经分泌

及较高的肽浓度。②突触周围有高浓度的蛋白水解酶,可迅速降解肽和蛋白质,从而防止活性肽扩散。③通过血液循环或神经递质激活靶细胞所需要肽的浓度不同。④血脑屏障的作用,它对脑-肠肽有更重要的意义。

第三节 胃肠激素的分类及生物活性

一、胆囊收缩素族

这一族胃肠激素包括胆囊收缩素(CCK)、胃泌素(gastrin)和胃蛙肽(caerulein),此外,胃动素(motilin)和脑啡肽(enkephalin)它们分别与胃泌素和CCK有相同之处。

(一) 胆囊收缩素

胆囊收缩素(CCK)首先由Ivy等发现,他们观察到狗进食脂类食物后,小肠粘膜可释放出一种化学物质,通过血液循环作用于胆囊,引起胆囊收缩,30多年后,Jorpes等分离并纯化了CCK,证明它是一种含33个氨基酸残基的肽(参见表1-3)。其后又证明,CCK和促胰酶素(pancreozymin, PZ)的分子结构相同,它们是同一物质,但具有两种主要的功能(刺激胆囊收缩和促进胰酶分泌)。由于CCK的发现比PZ早,故多用CCK作为这一物质的代表名称,有人也将这两个名称连用,称为胆囊收缩素-促胰酶素(CCK-PZ)。