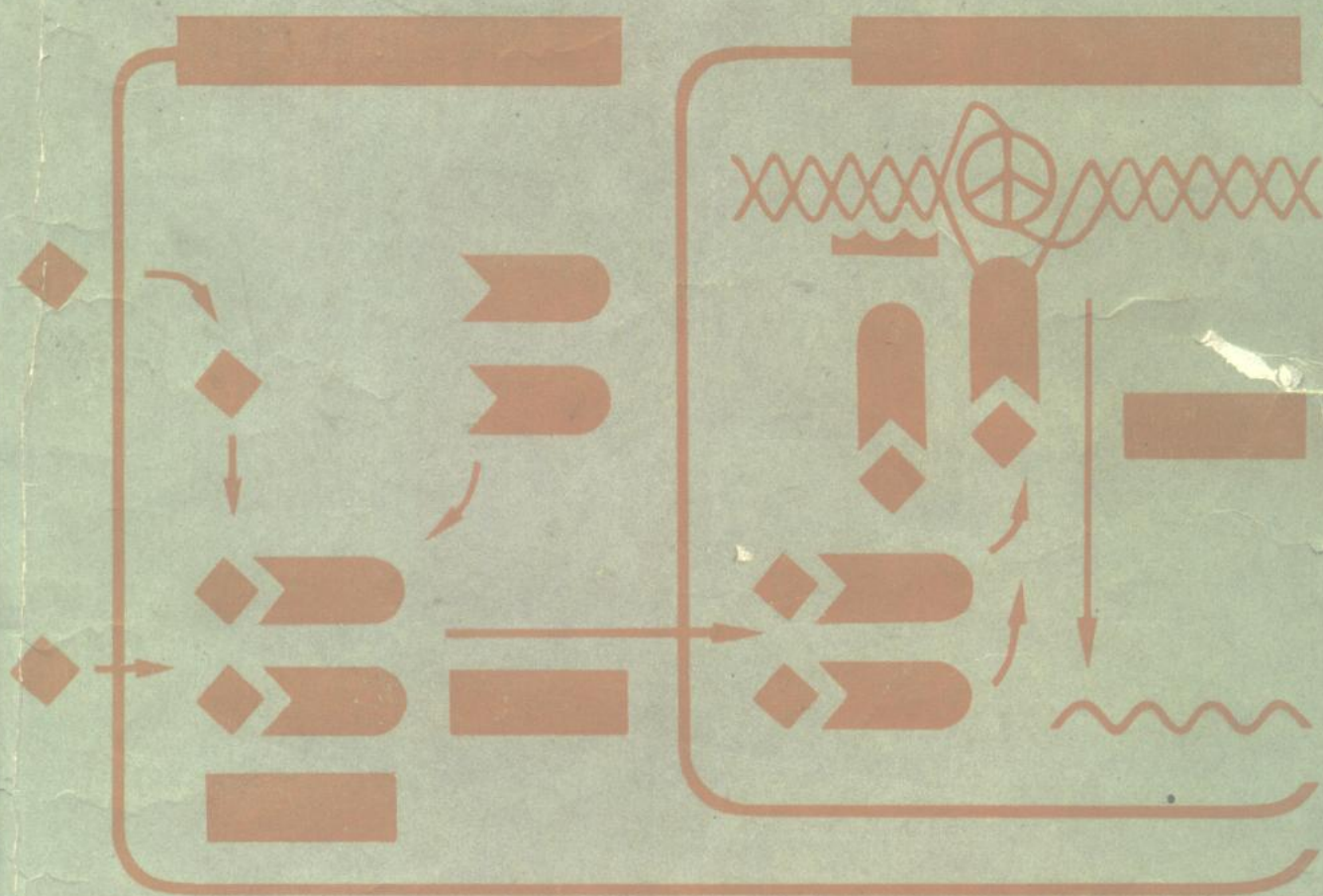


激素的生物化学

沈孝宙 刘展环 编
蒋正齐 陆中定



科学出版社

激素的生物化学

沈孝宙 刘展环
蒋正齐 陆中定 编

科学出版社

1983

内 容 简 介

本书较系统地介绍了动物激素(包括蛋白质和多肽激素、氨基酸衍生物激素、类固醇激素、前列腺素及其他类激素活性物质)方面的基础知识,以及各种激素生化特性的主要资料。

本书可供内分泌学和激素生物化学领域内的一般科研人员阅读,也可作为临床医生、家畜及野生动物养殖场的科技人员,生化制药厂的技术人员作为参考用书。

激 素 的 生 物 化 学

沈孝宙 刘展环 编

蒋正齐 陆中定

责任编辑 高小琪

人民卫生出版社出版

北京朝阳门内大街137号

朝阳六六七厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1983年11月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

1983年11月第一次印刷 印张: 15 1/8

印数: 0001—5,350 字数: 350,000

统一书号: 13031·2439

本社书号: 3344·13—10

定价: 2.40 元

前 言

近代生命科学许多称得上划时代成就的工作，不少都是与激素联系着的：胰岛素的发现与应用，挽救了成千上万糖尿病人的生命；多肽和蛋白质结构的阐明，以及随后的人工合成是从催产素和胰岛素开始的；胞内第二信息系统是在肾上腺素作用原理的研究过程中揭示的；放射免疫分析技术是通过激素测定的实践而发展起来的；最近，基因工程研究的突破，也是首先在激素方面取得的。所有这些成果，对生命科学的发展都起到了推动的作用。

毫无疑问，这一切成就都是建立在对激素生物化学和生理学广泛深入研究的基础之上。而推动这些发现的，不仅仅是由于医学实践的需要，而且也在于激素本身与生物学的一些基本问题有着密切的关系；同时，在大量的生物活性物质中，激素又是非常理想的研究材料，因此，多年来它一直在吸引着其他许多学科研究者的兴趣。

基于这样的事实，本书希望能为内分泌学和激素生物化学领域内的一般研究人员，以及其他学科对激素感兴趣的研究人员、临床医生、家畜及野生动物养殖场和生化制药厂的技术人员，提供有关动物激素方面比较系统的基础知识和各种激素生化特性的主要资料。由于近十余年来激素生化取得了飞速的发展，因此本书尽可能引用新近的概念与数据。

张致一先生审阅了全书，在编写过程中又给予不少指导；邹继超先生始终给以热情的支持；书中大部分插图由张彦荣同志复墨；曹守珍同志协助进行一些插图的翻拍工作。编者愿借此机会对他们表示感谢。

编者

1981.12.

目 录

前言	i
第一章 概述	1
一、激素——动物体内的一类化学信息分子	1
二、激素的发现	4
三、激素的命名与分类	6
四、激素的生物合成	10
五、激素的贮存与释放	13
六、激素的运转与灭活	15
七、激素的作用历程	17
八、激素的人工合成	19
九、激素的测定方法	21
十、激素的拮抗物——抗激素	28
第二章 蛋白质与多肽激素——丘脑下部与垂体激素	36
一、丘脑下部激素	36
二、神经垂体激素	48
三、促肾上腺皮质激素	54
四、促黑激素	59
五、促脂激素	61
六、促生长素	63
七、促乳素	68
八、促性腺激素	72
九、促甲状腺激素	81
第三章 蛋白质与多肽激素——非垂体激素	85
一、胰岛素	85
二、胰高血糖素	90
三、胰多肽	93
四、松弛激素	94
五、降钙素	95
六、甲状旁腺素	98
七、红血球生成素	102
八、血管紧张素	104
九、激肽类	106
十、胃肠道激素	108
十一、胸腺激素	113
十二、绒毛膜促性腺激素	117
十三、绒毛膜促乳素	121
十四、绒毛膜促甲状腺激素	123

十五、孕马血清促性腺激素	124
十六、缪氏管抑制激素	125
第四章 氨基酸衍生物激素	128
一、甲状腺激素	128
二、褪黑激素	131
三、儿茶酚胺激素	134
第五章 类固醇激素	139
一、类固醇的结构与命名	139
二、类固醇激素的生物合成	145
三、类固醇激素的降解代谢	152
四、类固醇激素生物合成的调节	156
五、类固醇激素的生理作用	165
六、钙质动用激素	171
第六章 前列腺素及其他类激素活性物质	173
一、前列腺素	173
二、细胞生长因子	195
三、肽类神经递质	199
四、卵巢多肽类调节因子	202
五、无脊椎动物激素	205
第七章 激素的作用原理	210
一、类固醇激素的作用原理	211
二、蛋白质和多肽激素的作用原理	217
三、前列腺素的作用原理	226
附录 I 缩写	231
附录 II 人血液中各种激素的正常值	233
附录 III 激素的国际标准 (IS) 和国际参考制剂 (IRP)	235

第一章 概 述

一、激素——动物体内的一类化学信息分子

生物信息主要是以化学的形式存在于机体内，它们是控制生命活动的重要物质基础。生物信息按功能大体上可以分为两大类型：一类是细胞内的遗传信息，它存在于脱氧核糖核酸（DNA）大分子中；另一类是细胞与细胞之间起着通讯作用的调节信息，激素就是属于这类化学信息。它们对机体的生长、发育、分化、适应、代谢、免疫和生殖等都具有重要的调节作用。

作为化学信息的激素，它具有什么样的特点呢？在回答这个问题之前，先要弄清楚激素的定义。在历史上，“激素”一词也许用得不太严格了。植物的生长调节物质被称为“植物激素”；损伤组织所出现的物质被称为“创伤激素”；释放到动物体外环境中影响同种其他个体行为的化学物质被称为“社会激素”或“外激素”；甚至二氧化碳也一度被人称为“呼吸激素”。如果我们追溯到早期，人们对激素曾提出过这样的定义：激素是由内分泌腺体（即无管道腺体）产生的化学物质，它通过血液循环，作用于其他的靶组织或细胞。但随着近代科学的发展，许多新的激素类型不断被发现，人们认识到也有不少激素事实上并不进入血液循环，而是通过组织扩散，引起局部效应，如“组织激素”。还有一些激素，它们并不是由内分泌腺体产生的，如神经激素。因此，旧有的定义显然不能概括某些激素的特征了。以后，有人提出，激素是分泌到细胞外液并在细胞之间传递信息的化学物质。这样一种过于笼统的定义显然把神经递质看成是一类“局部激素”来认识的，当然这也绝非毫无根据。激素和神经递质的调节机能在本质上是相似的，即都是从一类细胞向另一类细胞传递信息（图1-1）。而且，在许多情况下，激素的分泌受神经刺激的影响；在另一些情况下，

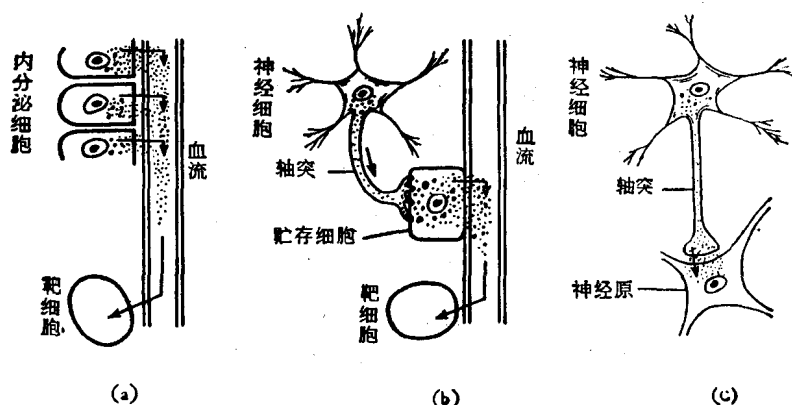


图1-1 细胞间的化学信息类型

(a) 激素：由无管道内分泌细胞产生，直接释放到血液中 (b) 神经激素：由神经分泌细胞产生，通过轴突，到达腺体的贮存细胞，然后再进入血流 (c) 神经递质：神经细胞轴突所释放的物质，直接激活下一个神经细胞或效应器细胞

激素可直接成为神经信息的传递物质,如去甲肾上腺素。此时,细胞间的通讯几乎难以区分哪个是神经通路,哪个是化学通路。所以,目前一般认为激素是由体内一部分细胞所产生的化学信息,它们被释放到细胞外,通过扩散或被血流运转到另一类细胞,从而调节这些细胞的代谢活动。

同其他化学信息分子(如酶、变构蛋白、DNA等)比较,激素化学信息有以下一些特点:

①激素由体内特定的细胞产生;②激素只作用于各自特异的靶细胞;③激素作用的效率高,极低的浓度就能产生很显著的作用;④激素有反馈作用,这种调控机制使激素的分泌更适合于机体内环境的变化;⑤激素的分泌是断续性的或周期性的,根据体内的需要分泌。

作为细胞与细胞之间的化学信息,大致有以下几种类型:激素(包括神经激素)和神经递质(图1-1);机体与机体之间化学信息则有“种内外激素”和“种间外激素”之分。此外,在个体发育过程中或细胞分化过程中还有细胞的“诱导因子”。

激素(hormone) 由动物体内特化的内分泌腺体所合成的化学物质,被血液携带到靶器官和组织,调节这些靶器官和组织的生理活动。在脊椎动物和人,已发现有十几种内分泌腺,如垂体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺、胰腺、性腺等,哺乳类的胚泡和胎盘也可以认为是一种暂时性的内分泌器官。每一种腺体都有它独特的激素分泌。此外,还有许多激素并不是在内分泌腺体中形成的,而是存在于某些器官或组织中,或者分散在全身,因此把它们称为组织激素或局部激素。这类激素被人们充分认识还是最近十几年的事。组织激素的化学类型也很多,有糖蛋白(如红血球生成素)、多肽类(如胃肠道激素、激肽)、生物胺(如褪黑激素、多巴胺)、前列腺素等。一些组织激素也通过血流达到靶器官(如胃肠道激素)或直接在周围组织中扩散(局部激素)。

神经激素(neurohormone) 神经激素是神经分泌细胞所释放的活性物质,它们在核周体¹⁾产生,沿着轴突输送至球状末梢,然后释放到血液中。神经激素的化学性质基本上都是一些多肽。脊椎动物和无脊椎动物都具有大体相似的神经分泌系统。在脊椎动物垂体后叶的催产素和加压素就是典型的神经激素,因为它们由丘脑下部一些核团的细胞分泌,但贮存于垂体后叶。丘脑下部的许多释放激素或抑制素也属于神经激素。最近几年发现许多神经分泌的肽类,具有各种各样的生物活性,因此引起了广泛的注意。在无脊椎动物中,神经激素的作用也十分广泛,如参与颜色改变(甲壳类)、蜕皮与变态(昆虫)、诱导再生(环节动物)、控制配子发生(节肢动物)等。

神经递质(neurotransmitter) 神经细胞轴突末梢释放的化学物质,只在二个神经元隔开的小间隙(突触)中扩散,或在神经元与效应器细胞(如肌肉、腺体)间扩散,这类化学物质称为神经递质或神经体液。它们主要是传递神经冲动,因而其作用是短暂的和局部的。它们在神经末梢处灭活,因而在血液中不能构成有效的浓度。神经递质的化学本质是一类生物胺,如儿茶酚胺、乙酰胆碱等。

外激素(pheromone) 是动物排放到体外诱导同种其他个体的行为或发育反应的化学物质。它们是个体间的化学通讯物质。

1) 核周体(perikaryon)是指细胞质中的一些主要的结构成分

外激素分为两大类：一类是直接作用于接受动物的中枢神经系统，使行为产生快速和可逆的变化，称为“释放型外激素”。麋鹿耳下腺分泌的异戊酸和沙鼠腹腺分泌的苯乙酸都是释放型外激素用于标记生活的范围；昆虫的性引诱物质和报警物质也是这类外激素。另一类是调整接受动物的生理，称为“诱导型外激素”，如蜂王所分泌的9-酮基癸酸，抑制工蜂卵巢的发育，对种群起到调整作用。外激素多为挥发性的有机物。

一些哺乳类的外激素在控制生殖、调整种群上也起着重要的作用。例如雌性小鼠在无雄鼠的环境中群养，动情期受到抑制，这是雌鼠分泌抑制同性个体性腺发育的外激素，通过嗅觉起作用。当将雌鼠从群养生活中放出，动情期即可恢复。如果此时有雄鼠存在，则可加速动情期的恢复。雄鼠所分泌的外激素的化学本质还不清楚，它产生于膀胱，从尿中排出。

种间外激素(allomone) 是机体向外界排放作用于其他物种的化学物质。目前已发现许多种种间外激素。它们也是挥发性的脂肪族酸或醛类，还有一些苯醌和酚的衍生物以及类萜物质，它们对各种捕食动物都具有毒性。还有一类非挥发性的种间外激素，为生物碱，如两栖类皮肤所分泌的神经毒素。

诱导因子(inductor) 在早期胚胎发育中，生长和分化受特异物质的控制，这些物质被某类细胞或组织所分泌，诱导邻近细胞或组织按既定的方向发育，这些物质曾给予一个笼统的名称——诱导因子。它们在细胞间扩散，最后到达它们的靶细胞上。

现已证明，生长和分化的局部体液控制并不限于胚胎和早期发育，它也可以持续至成年。目前已发现神经、成纤维细胞和上皮的生长和分化的控制有许多特异的因子参与，这些诱导因子已鉴定是一些多肽，分别称为神经生长因子、成纤维细胞生长因子和上皮生长因子。在一些组织中，显然还存在促进和控制细胞复制以及分化的因子，但至今还未分离出。

一些“经典”的激素也是作为生长因子，在维持靶器官结构的生长和分化方面起着主要的作用，这一点倒很象诱导因子了。虽然对于诱导因子能否列入激素尚无定论，但各种类型的细胞和器官之间的化学通讯实质并无严格的界限。

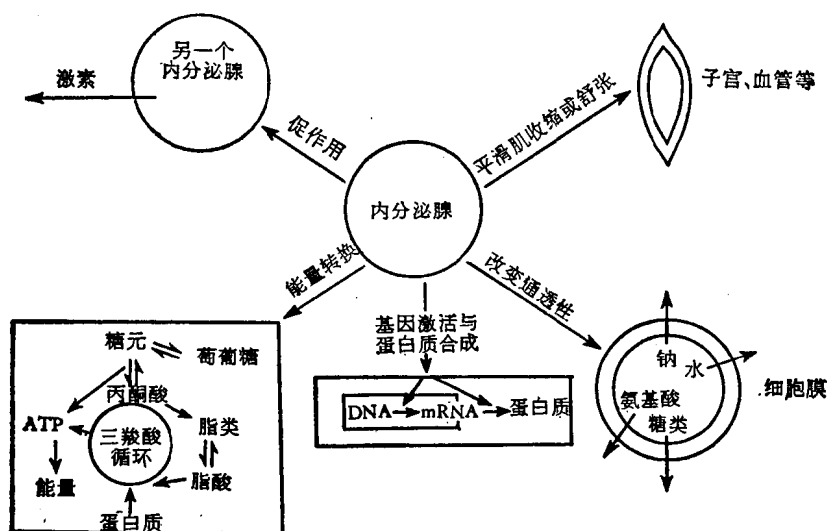


图1-2 激素作用的主要功能类型

总之，激素这类化学信息分子虽然在动物体内执行着各种各样的生理作用，几乎涉及机体一切重要的生命活动的调节，不过就其作用的本质而言，归纳起来不外几个主要的功能类型：如控制基因的表达和蛋白质生物合成、转换能量物质、改变膜通透性、使平滑肌收缩或舒张以及促发其他内分泌腺体的分泌。图 1-2 就是激素的几个主要功能类型的示意。

二、激素的发现

早在十一世纪，我国古代科学家就己能使用皂角苷成功地从人尿中提取出相当纯净的性类固醇激素制剂（当时称为“秋石”），并应用于医疗实践。这可以说是激素发现与制备的最早记录。这无疑是科学史上的一项非凡的成就。近代的化学家对我国能在一千年前就会使用科学的方法纯化激素无不为之惊叹！

西方的医生直到十九世纪末才发现，睾丸抽提液中含有一种对雄性动物具有重要作用的物质。也许这是欧洲人第一次对激素的发现记录。也是在这个时期，人们又相继发现肾上腺抽提液和脑垂体后叶存在加压效应的物质，从而证明了肾上腺素和加压素的存在。不过这时激素的概念尚未建立。

二十世纪初，有两个英国生理学家发现：经胃酸酸化的食物进入小肠时，从十二指肠粘膜细胞释放出一种物质，它通过血液循环到达胰脏，刺激胰液迅速排放。他们把这种物质命名为分泌激素。这一发现的重要意义在于它第一次明确地证明：腺体能产生化学因子，这些化学因子进入血液，对距离较远的器官或组织表现出调节

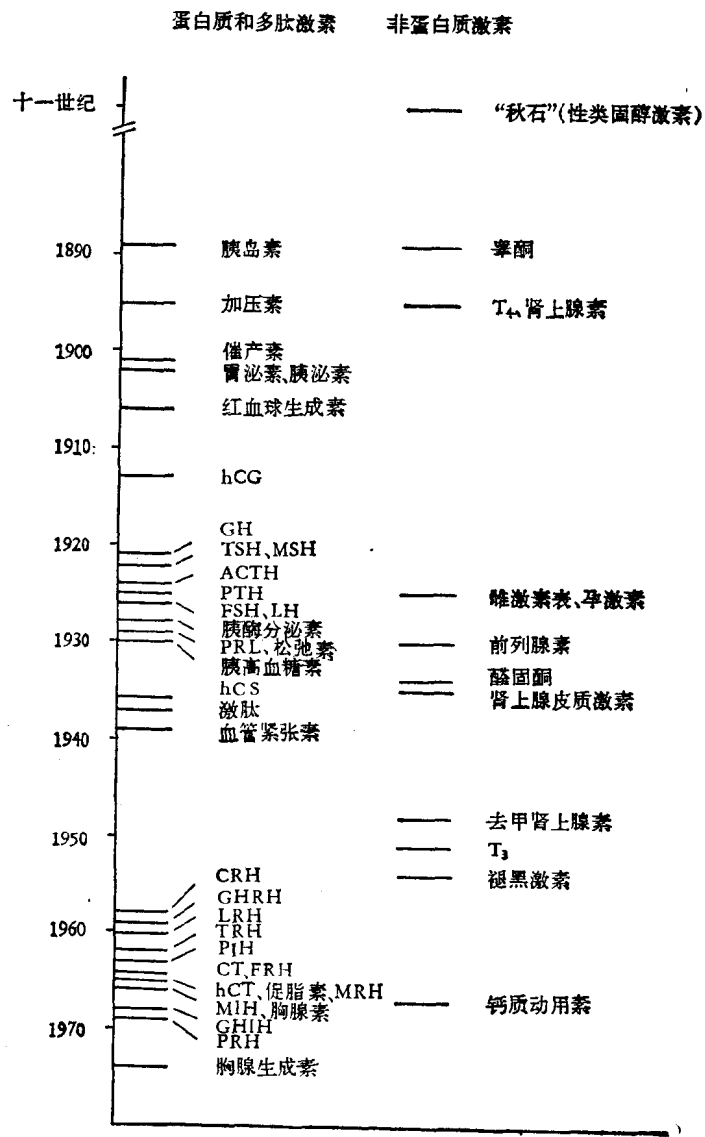


图1-3 各种激素的发现年代

作用。他们第一次为激素提出了这样的定义，而且也是第一次给这种化学因子命名为“hormone”（激素）。这个词来源于希腊文 *hormane*，系兴奋、刺激之意。当然，从字义上讲，“激素”这一术语并不完全令人满意，现已弄清许多激素除刺激作用之外，还具有抑制作用。

本世纪二十至三十年代可以称得上是激素的大发现年代。各种类型的激素大多在这个时期发现的（图1-3），例如垂体蛋白质激素、胰岛素和胰高血糖素。在这个时期，成吨的猪卵巢用来抽提一些脂溶性活性物质，发现了雌二醇。几乎同时，还在猪卵巢黄体分离出另一种重要的类固醇激素——孕酮。三十年代完成了睾酮的结构分析，为类固醇激素的结构研究作出了开创性的贡献。还是在此时期，由于许多实验室的共同努力，发现了近30种肾上腺皮质类固醇激素，并且很快完成了提纯和结构分析。这就为五十年代皮质激素应用于临床奠定了基础。微生物合成法的应用，使皮质激素生产工业化，大量的生产又进一步推动了它们的广泛应用。

一门学科的进展，很大程度上要依赖于新技术和新方法的引进。五十年代，多肽和蛋白质激素的研究跨入了重要的时期。催产素的人工合成为多肽和蛋白质的人工合成在方法学上作出了新的突破。近代化学和物理学技术的飞速发展，研究出了许多崭新的分离分析技术，如电泳、层析、超速离心、光谱分析、X射线衍射等。于是又推动了多肽和蛋白质激素的纯化和结构分析研究。自从1954年完成了第一个蛋白质激素——胰岛素一级结构测定以后，又有许多多肽和蛋白质激素的结构测定相继告成。

六十年代在激素研究领域又有许多重要的成就。我国首次人工合成胰岛素宣告了人类第一次合成生命重要物质——蛋白质的成功。这不仅对激素的研究史，就是从人类的科学史上评价，也称得上是一项划时代的贡献。人工合成激素及其类似物的研究蓬勃开展起来，从而在激素的结构与功能关系方面，积累了极其丰富的知识。六十年代放射免疫分析技术的发展，解决了激素的微量测定问题，为内分泌生理和病理的研究以及临床实践提供了有力的工具。

许多释放激素也是在这个时期发现的。从几十万头羊丘脑下部正中隆起组织才得到几毫克的促黄体素释放激素。释放激素的发现不但阐明了垂体激素的分泌调节问题，而且沟通了神经与内分泌之间的内在联系。

六十至七十年代，人们对激素作用原理的认识又跨进了一大步。第二信息概念的建立对整个生物学的研究都产生了积极的影响。虽然第二信息系统未必是所有激素或激素所有作用的唯一途径，但从第一信息（激素）到生物学效应之间确实存在着信息的识别系统与信息的转换系统。膜的受体和环化酶就是近年来研究得最多的识别系统和转换系统。

被认为是二十世纪生物学最重大成就之一的基因工程研究，最近在激素方面首先取得了一系列的突破。促生长素释放素的合成基因已能在细菌中表达。这是第一次成功地通过基因工程途径使动物基因在细菌中合成有功能作用的动物激素。从10升细菌培养液可得到5毫克促生长素抑制素，而过去却需要50万头羊脑组织才能得到毫克量的这类激素。激素基因工程的研究可以说是目前基因工程研究中最活跃也最有成效的领域。促生长素、绒膜促乳素和胰岛素的基因转移到大肠杆菌中都已获得成功，新近胰岛素基因已得到功能表达。激素基因工程的研究其理论意义在于，人们可以借助原核生物比较清楚的遗传背景来进一

步阐明高等生物基因表达的基础,而实际意义则是通过细菌发酵途径得到更多的人体激素供临床使用。

三、激素的命名与分类

到目前为止,已发现人和脊椎动物有几十种激素。它们的化学结构是多种多样的:从最简单的分子量不到200道尔顿的氨基酸衍生物到复杂的分子量有几万的糖蛋白。有机化学的系统命名法无能为力解决激素的全部命名问题。就以最简单的甲状腺素来讲,按半系统命名应为“L-3,5,3',5'-四碘甲腺原氨酸”,这样复杂的名称使用起来很不方便,其他复杂的激素就更不待言了。而且,多数激素在发现的时候往往还弄不清它的化学结构,更无法用有机化学系统命名了。所以在传统上激素大都以它们分泌的部位或生理作用来命名。前者如甲状腺素、肾上腺素等,后者如加压素、释放激素等。但同一腺体可能产生几种激素,不同的激素也可能有相同的生理功能。随着激素种类的不断增多,单纯以部位或生理功能命名就显得不够了。为了克服这种困难,有不少激素兼用分泌部位和生理功能命名,如胎盘促乳素、垂体促甲状腺素等。

当然,这不是说有机化学的系统命名就用不上了。对于类固醇激素和前列腺素的各种代谢物和异构物的命名,常常要辅以系统命名法。例如雌二醇-17 α ,雌二醇-17 β ,15-表-8异-PGE₂等。类固醇激素和前列腺素有它们各自的命名法则,将在有关部分加以介绍。这里我们只简要谈一谈蛋白质和多肽激素命名的一些问题。

多年来蛋白质和多肽激素一直没有统一的命名法则可循,因此名称十分混乱。同一种激素出现好几种名称,譬如垂体的促乳素,英文名称就有7种之多: Prolactin、Mammotropic hormone、Mammotropin、Lactotropic hormone、Lactotropin、Lactogenic hormone、Lactogen。不仅如此,许多激素的名称太长,常常需由几个英文单词组成,如促滤泡素,英文名为 Pituitary follicle-stimulating hormone,使用起来殊不方便。为了统一和简化命名,1975年国际生化命名法委员会提出一份关于蛋白质和多肽激素命名法的推荐书。新的命名法要点如下:

① 选用或创制新的简单词作为激素的名称,以代替旧的复合词名称。凡垂体前叶激素概用“-trophin”(“促…激素”)词尾;丘脑下部释放激素用“-liberin”(“释放素”)词尾;抑制激素则用“-statin”(“抑制素”)词尾。

② 废除同物异名。

③ 不提倡用缩写。但此款一时尚难为人接受,因系多年习惯。

④ 因蛋白质和多肽激素有种属差异,故在激素名称前应加上动物名称。

⑤ “-trophin”、“-libelin”、“-statin”三词尾分别是垂体和丘脑下部激素专用,不可用于其他内分泌腺体的激素。

⑥ 建议停止使用“-trophin”词尾。

国际生化命名法委员会(CBN)推荐用的激素新名称载于表1-1中。

根据化学性质可以把目前所发现的几十种激素划分为三大类:

(1) 蛋白质和多肽激素。这一类激素种类最多,分子结构变化也很大,肽链小到由3个

表1-1 蛋白质和多肽激素的新旧名称及中译名

建议的中译名	1975年CBN推荐的名称	CBN建议废除的同物异名
促皮质激素释放素	Corticoliberin	Corticotropin-releasing factor
促滤泡素释放素	Folliberin	Follicle-stimulating-hormone-releasing factor
促性腺激素释放素	Gonadoliberin	Gonadotropin-releasing factor
促黄体素释放素	Luliberin	Luteinizing hormone-releasing factor
促黑激素释放素	Melanoliberin	Melanotropin-releasing factor
促黑激素抑制素	Melanostatin	Melanotropin-releasing-inhibiting factor
促乳素释放素	Prolactoliberin	Prolactin-releasing factor
促乳素抑制素	Prolactostatin	Prolactin release-inhibiting factor
促生长素释放素	Somatoliberin	Somatotropin-releasing factor; growth hormone-releasing factor
促生长素抑制素	Somatostatin	Somatotropin release-inhibiting factor
促甲状腺素释放素	Thyroliberin	Thyrotropin-releasing factor
绒膜促性腺激素	Choriogonadotropin	Chorionic gonadotropin
绒膜促乳素	Chorionammatotropin	Chorionic somatomammotropin; human placental lactogen
促肾上腺皮质激素	Corticotropin	Adrenocorticotrophic hormone
促滤泡素	Follitropin	Follicle-stimulating hormone
促性腺激素	Gonadotropin	Gonadotropic hormone
软骨鱼催产素	Glutitocin	[Ser ⁴ , Gln ⁸]Ocytocin
硬骨鱼催产素	Isotocin	[Ser ⁴ , Ile ⁸]Ocytocin
促脂解激素	Lipotropin	Lipotropic hormone
促黄体素(促间质细胞素)	Lutropin	Luteinizing hormone, (Interstitial cell-stimulating hormone)
促黑激素	Melanotropin	Melanocyte-stimulating hormone, intermedin
鸟催产素	Mesotocin	[Ile ⁸]Ocytocin
催产素	Ocytocin (Oxytocin)	
促乳素	Prolactin	Lactogen, lactogenic hormone; luteotropic hormone; luteotropin, lactotropic hormone, lactotropin; mammatropic hormone, mammatotropin
促生长素	Somatotropin	Somatotropic hormone, growth hormone
促甲状腺素	Thyrotropin	Thyrotropic hormone
尿促性腺激素	Urogonadotropin	(Human) Menopausal gonadotropin
加压素	Vasopressin	Adiuretin, antidiuretic hormone
加压催产素	Vasotocin	[Arg ⁸] Ocytocin
血管紧张素	Angiotensin	Angiotensin I
舒缓激肽	Bradykinin	Kinin-9
降钙素	Calcitonin	Thyrocalcitonin
红血球生成素	Erythropoietin	
胃泌素	Gastrin	
硫酸胃泌素	Gastrin sulphate	Gastrin I
胰高血糖素	Glucagon	Hyperglycemic factor
胰岛素	Insulin	
胰激肽	Kallidin	Kinin-10
胰酶分泌素	Pancreozymin	Cholecystokinin
甲状旁腺素	Parathyrin	Parathyroid hormone, parathormone
血管紧张素原	Proangiotensin	Angiotensin I
松弛素	Relaxin	
胰泌素	Secretin	
生长调节素	Somatomedin	Sulfation factor
胸腺生成素	Thymopoietin	Thymin

氨基酸组成的促甲状腺素释放激素,大到由 198 个氨基酸组成的促乳素。同一种激素在不同物种中其结构有程度不同的差异,而这些差异多发生在分子的非活性区域。这是蛋白质激素的特点之一。

(2) 氨基酸衍生物激素。这类激素分别由两种氨基酸生成,一种是色氨酸,它转变成褪黑激素和5-羟色胺;另一种是酪氨酸,它是甲状腺激素和儿茶酚胺的来源。

(3) 脂类激素。包括两类,一类是类固醇激素,其基本结构为环戊烷多氢菲;另一类是前列腺素,它是部分环化的二十碳不饱和脂肪酸。

表 1-2 是人与脊椎动物激素的分类系统,先按上述三大化学类型划分,然后根据产生激素的腺体划分。每一种激素特异的靶组织或细胞也予以列出。

表1-2 人与脊椎动物激素的分类

化学类型	激 素	靶 组 织 或 靶 细 胞
	丘脑下部	
	1. 促皮质素释放素	垂体前叶ACTH分泌细胞
	2. 促黄体素释放素	垂体前叶嗜碱性分泌细胞
	3. 促滤泡素释放素	垂体前叶嗜碱性分泌细胞
	4. 促甲状腺素释放素	垂体前叶TSH分泌细胞
	5. 促生长素释放素	垂体前叶嗜酸性分泌细胞
	6. 促生长素抑制素	同上
	7. 促黑激素释放素	垂体中叶MSH分泌细胞
	8. 促黑激素抑制素	同上
	9. 促乳素释放素	垂体前叶嗜碱性分泌细胞
	10. 促乳素抑制素	同上
	垂体前叶	
	11. 促肾上腺皮质激素	肾上腺皮质; 色素细胞
	12. 促滤泡素	卵巢滤泡; 睾丸精细管
	13. 促黄体素	卵巢黄体; 睾丸间质细胞
	14. 促生长素	肝与多数组织的颗粒内质网; 结软骨; 成纤维细胞
	15. 促乳素	黄体; 乳腺分泌细胞
	16. 促甲状腺素	甲状腺上皮分泌细胞
	17. 促脂激素	脂肪组织
	垂体中叶	
	18. 促黑激素	皮肤色素细胞
	垂体后叶	
	19. 加压素	毛细血管、小动脉、肾小管、平滑肌
	20. 催产素	子宫和其他平滑肌
	胰腺	
	21. 胰岛素	肝脏、肌肉和脂肪细胞
	22. 胰高血糖素	肝脏、肌肉和脂肪细胞
	23. 胰多肽	胃肠道
	卵巢	
	24. 松弛激素	子宫韧带
	睾丸	
	25. 缪氏管抑制激素	早期胚胎缪氏管
	甲状旁腺	
	26. 甲状旁腺素	骨、肾脏
	甲状腺	
	27. 降钙素	骨、肾脏

(续表1-2)

化学类型	激 素	靶 组 织 或 靶 细 胞
	肾脏 28. 红血球生成素 29. 肾素-血管紧张素系统 30. 激肽释放酶-激肽系统 胃肠道 31. 胃泌素 32. 胰泌素 33. 胰酶分泌素 34. 肠抑胃素 35. 舒血管肠肽 36. 肠高血糖素 37. 胃动素 胸腺 38. 胸腺素 39. 胸腺生成素 胎盘 40. 绒毛膜促性腺激素 41. 绒毛膜促乳素 42. 绒毛膜促甲状腺激素	骨髓 血管平滑肌、肾上腺皮质 血管、平滑肌纤维 胃 胰腺 胰腺、胆囊 胃 血管、胆囊的平滑肌 肝脏、脂肪组织 胃 骨髓、T淋巴细胞 肌肉 卵巢黄体 乳腺上皮细胞、卵巢黄体 甲状腺
氨基酸衍生物	甲状腺 43. 甲状腺素 44. 三碘甲状腺原氨酸 肾上腺髓质 45. 肾上腺素 46. 去甲肾上腺素 47. 多巴胺 松果腺 48. 褪黑激素	多数体细胞 同上 交感神经系统；骨骼、心脏和血管的平滑肌以及气管和支气管的平滑肌，主要作用于这些末梢器官的 β -受体；肝脏与脂肪组织 同上，但只作用于末梢器官的 α -受体 横膈膜血管和肾血管的多巴胺受体 中枢神经系统；丘脑下部；垂体前叶；性腺；皮肤色素细胞
类固醇	肾上腺皮质 49. 皮质酮 50. 脱氧皮质酮 51. 皮质醇 52. 脱氢皮质酮（可的松） 53. 醛固酮 睾丸 54. 睾酮 卵巢 55. 雌二醇 56. 孕酮 肾脏 57. 钙质动用素	多数细胞，特别是肝脏 同上 同上 同上 肾脏 雄性器官；垂体前叶 雌性器官；乳腺；垂体前叶 子宫内膜；乳腺；垂体前叶 小肠；骨细胞
脂肪酸衍生物	58. 前列腺素E 59. 前列腺素F 60. 前列腺素A 61. 前列腺素B	多数组织与细胞 同上 同上 同上

四、激素的生物合成

虽然所有激素在体内的生物合成应该说都是在基因的控制之下,但就合成途径来看,大体上可以划分为两个类型:

- ① 由激素的结构基因通过转录与翻译形成;
- ② 通过胞内存在的酶系催化合成。

蛋白质和多肽激素的生物合成属于第一种类型。因而它们的合成途径与一般蛋白质生物合成是一样的,这里不再赘述。但有一点应该指出,就是许多多肽激素的前体都是较大的蛋白质,这种前体多肽激素分子

称为“原激素”(prohormone)。原激素经酶解,脱下分子量较小的具生物活性的激素,而原激素的生物活性则非常低。到目前为止,已发现许多原激素,如胰岛素原、胰高血糖素原、甲状旁腺素原、降钙素原、大胃泌素以及促黑激素前体(图1-4)。从原激素转化为激素,掉下一段无生物活性的肽段,它是否有其他的生物功能,目前还不清楚。看来生物体对它所合成的物质是不会白白浪费掉的。促黑激素的合成途径显然可以给我们一些启示。 β -促脂素分子中间含有一段 β -MSH的分子,可以认为 β -MSH的前体就是 β -促脂素;同样,ACTH分子N端13肽就是 α -MSH,

因此,ACTH可以认为是 α -MSH的前体。从图1-4我们看到前体多肽链的位置并无规律可循。具激素活性的肽段可能出现在前体的N端(如ACTH原,胰高血糖素原),也可能出现在C端(如甲状旁腺素原)或在两端(如胰岛素原),也有出现在中间的(如 β -促脂素)。但是,仔细分析一下原激素分子断裂成激素的位置,不难发现都是在两个配对的碱性氨基酸处,因此可以推断所有的原激素的裂解机制都是相似的,即由一类类似胰蛋白酶的特异适应酶所组成,它们只水解配对的碱性氨基酸残基。除原激素外,最近几年,许多合成原激素的信使核糖核酸(mRNA),甚至某些原激素的结构基因,也都得到分离提纯。这就大大丰富了我们对于激素生物合成的认识。图1-5就是胰岛素在胰岛 β -细胞内生物合成的具体过程。胰岛素的生物合成已有详尽的研究,可以作为蛋白质激素生物合成的典型。

为什么要存在激素前体形式进行激素的合成,至今仍不十分清楚。可能原激素对激素分子在形成时发生必要的卷曲具有重要的作用,因为它能使半胱氨酸残基得到正确的排列,

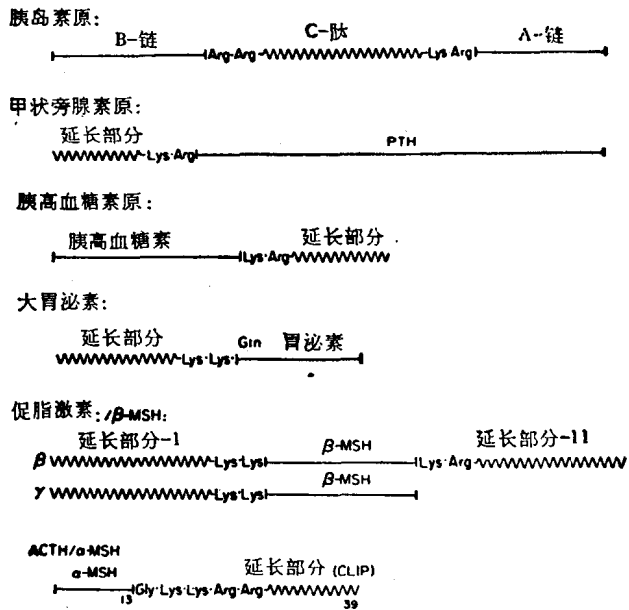


图1-4 几种多肽激素前体的一级结构示意图
直线部分代表具生物活性的完整肽段;锯齿部分和标出的碱性氨基酸残基是前体无活性肽段。整个长链就是原激素的结构示意

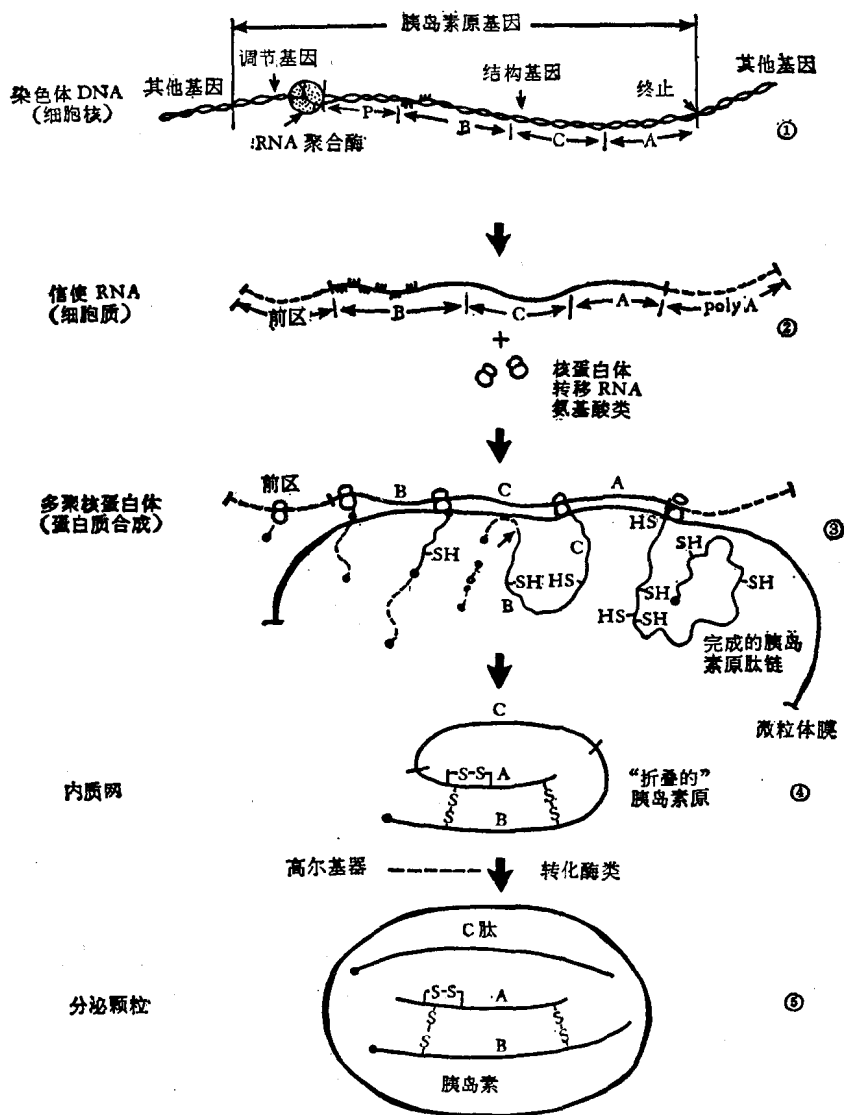


图1-5 胰岛 β -细胞的胰岛素生物合成过程

- ① 前胰岛素原的结构基因由4段组成，即P、B、C、A，分别表示前肽、B链、C肽（连接肽）和A链的结构基因； ② 结构基因在RNA聚合酶作用下转录成前胰岛素原的mRNA； ③ mRNA在多聚核蛋白体上指导胰岛素原肽链的形成； ④ 前胰岛素原的前肽区段（虚线所示）脱落，成为胰岛素原； ⑤ 胰岛素原然后转移至高尔基器，并在此处转变成胰岛素，贮存于分泌颗粒中

以便使二硫桥得以形成。还有一个可能就是原激素具有保护和贮存的作用，因大分子在细胞内不易降解也不易排出，只有在需要时才脱落下激素，以减少激素被破坏。

当然，直接通过基因的转录与翻译作用合成蛋白质与多肽激素并不是唯一的途径。对于某些小肽，象促甲状腺素释放激素（TRH）三肽，则可能是由存在于丘脑下部的TRH合成酶作用合成的。还有一类蛋白质与多肽激素是通过存在于血浆中的 α_2 -球蛋白裂解而成，例如血管紧张素和激肽。

通过酶控制激素的生物合成则是激素合成的另一种类型。肾上腺素的合成必须有羟化