



面向 21 世纪课程教材

Textbook Series for 21st Century

人体生理学

Human Physiology

第二版

主编 范少光 汤 浩 潘伟丰



内附光盘



北京医科大学出版社

面向 21 世纪课程教材

人 体 生 理 学

Human Physiology

(第二版)

主 编 范少光 汤 浩 潘伟丰

副主编 梅 林

编 者 (以姓氏笔画排列)

于英心 北京大学医学部

朱文玉 北京大学医学部

刘京璋 山东医科大学

汤 浩 中国医科大学

孙丽华 中国医科大学

吴国宝 中国医科大学

宋 刚 山东医科大学

李 铁 北京大学医学部

张志文 北京大学医学部

张 衡 山东医科大学

范少光 北京大学医学部

范书铎 中国医科大学

梅 林 北京大学医学部

黄阿敏 台湾成功大学医学院

蔡少正 台湾成功大学医学院

潘伟丰 台湾成功大学医学院

魏仁榆 美国加州大学(UCLA, USA)

北京医科大学出版社

RENTI SHENGLIXUE

图书在版编目(CIP)数据

人体生理学/范少光,汤浩,潘伟丰主编.—2版.
北京:北京医科大学出版社,2000.8
面向21世纪课程教材
ISBN 7-81071-123-7

I.人… II.①范…②汤…③潘… III.人体生理学-医学院校-教材 IV.R33

中国版本图书馆CIP数据核字(2000)第65977号

2000/61

北京医科大学出版社出版发行
(100083 北京学院路38号 北京大学医学部院内)

责任编辑:姜艾琳 白玲

责任校对:齐欣

责任印制:郭桂兰

山东省莱芜市印刷厂印刷 新华书店经销

※ ※ ※

开本 850mm×1168mm 1/16 印张 28.75 字数 725千字
2000年7月第2版 2000年7月山东第1次印刷 印数 1-8100册

定价:49.50元

(凡购买我社的图书,如有缺损、倒页、脱页等质量问题者,请与当地供应部门联系调换)

版权所有 不得翻印

本书由

北京医科大学科学出版基金

资助出版

编者的话

(第二版)

本书的第二版仍然是一本双语教科书。专业名词使用的是英语,以加强学生专业英语的学习。经过几轮的教学实践,这一特点受到学生和教员的肯定。除此而外,在第二版中,台湾成功大学医学院的教授也参加了编写,使本书的内容更加丰富。本版中有些章节(例如神经系统和内分泌系统)的编写与第一版相比做了很大的变动,在篇幅上有所增加。增加的篇幅主要用于对问题的解释和说明,以便学生自学。内容上增加了“正常心电图形成原理”一节,我们认为正常心电图形成的原理是一种正常的生理现象,应当由我们来解释和说明,正如动脉血压的形成原理由我们讲解,而高血压病则在临床学习。

本教材是根据我们学生的特点和要求编写的。也希望本教科书能成为一本重要的中文参考书,使国内生理学的老师、同学以及临床医生等有机会从不同的角度和侧面学习,以增加对某一问题的理解。由于我们的水平有限,书中定有不少缺点和错误,真诚希望读者给予批评和指正。

范少光 汤 浩 潘伟丰

1999.12

编者的话

(第一版)

本教材是北京医科大学、中国医科大学及山东医科大学三校共同主编的一本大学本科及七年制学生用生理学教科书。根据我们多年来在教学中的体会,深深感到在大学学习期间,学生应当掌握各学科的普通专业英文词汇,否则毕业后进入各自的专业方向,阅读英文文献的能力,特别是阅读非本专业的文献,将受到极大的限制。过去我们曾经编写过一本英文教科书,在实际使用过程中发现学生不太愿意阅读,特别是在考试期间,由于时间紧张,多数学生以中文教科书为主,只背英文教材后面列出的英文单词。本教材为了强化学生对英文专业名词的记忆,采用了另一种形式即将学生必须掌握的约 1000 个词汇编入教材之中。每一个新词在每章第一次出现时括注中文,以后只用英文不用中文。书中的图和表全部采用英文。我们希望以这种方式达到强化记忆的目的。书中某些部分,由于专业名词过于集中,或插入英文后不便阅读,此时我们将一些名词仍用中文。总之,目的是想既便于阅读,又有利于记忆英文词汇。

本书在内容上也作了一些变动。删去了一些与组织学、解剖学、生物化学等学科不必要重复的内容,例如肌肉收缩的机理、血细胞的功能、胰岛素的作用,神经系统一章中的感觉传入、躯体运动及各级中枢功能等内容。目的是想使本教材的内容与讲课内容大体一致,删去的部分并不表示不重要。此外,在内容上还增加了一些新的、带有发展方向性的内容,如有关离子通道的介绍、神经递质与受体的内容及有关神经内分泌与免疫系统相互作用的内容等。目的是想使本书更贴近本学科发展的前沿。第十三章神经内分泌系统与免疫系统的相互作用的内容主要是近 10 多年来的研究进展,有些内容还不够成熟,因此只作为同学的阅读参考,暂不要求掌握。

在编写过程中,三校的领导给予了大力支持。北医大生理系王志均教授(院士)和韩济生教授(院士)在百忙中也为教材撰写了对青年学生富有启迪的材料。朱文玉教授在本书编写中,特别是在后期的文字修饰、目录的编排、内容的审定等工作中作了大量的、富有成效的工作。三校生理学老师们也为教材的编写提出了许多有益的见解,在此一并表示感谢。

本教材在形式和内容上都有些变化。这是我们的一次尝试,书中定有不少错误和不当之处,我们争取尽快再版以便修正错误,因此真诚地希望广大读者给以批评和指正。

范少光 汤浩 张衡

1996.2

前 言

(第一版)

范少光等教授主编的人体生理学即将出版,我愿借此机会表示祝贺。

本书最大的特点之一是中文文字中穿插英文专业名词,这是一个大胆的尝试,我深表赞同。

在当前的科学发展阶段,资讯交流仍以英文占主导地位,更快更好地掌握专业英语成为科技人才加速成长的限速因素,这是不容否认的客观事实。以我的切身经历为例,我在1947~1949年间上课全部用英语;1949~1952年间部分用英语。教材几乎全部是英文课本。在初入学时有些吃力,不久便完全适应。但当时并未认识到打下这一基础有何意义。70年代后期开始逐渐对外开放,增强国际交流。这时对英语的熟练程度显得日益重要。由于年青时记忆力强,所学单词,包括解剖名词及病名,几十年后都还记忆犹新,在与外宾交流时可以脱口而出,大大便利了学术交流。许多国外朋友总好奇地询问,你没有在国外学习过,何以能掌握这些英语词汇?回答只有一个:感谢中学和大学期间老师的严格要求,使我终身受益。

我经常想,我年青时能做到的,为什么现代青年不能做到?实际上,现在的条件比之四十余年前好了很多倍。只是对教学方法还有一些认识上的不一致,某些条件也有待创造。

日本对外来名词采取音译的方法全盘照搬;中国采取意译,成为中国自己的词汇。我认为后者有许多优越性,但对每一学者需要掌握两套词汇。目前许多复杂的词组常利用缩写字,如果不了解原来的单词,也很难加以掌握。因此,有必要迅速掌握英文词汇。而最有效的措施是从年青时开始。由此可以认为本书的尝试是一个大胆的创举。我预祝,也深信,它会取得成功。

希望同学们从长远利益着眼,克服暂时困难,用好这本教材,并提出你们的改进意见。

韩济生

1996.2

科学家的科学思路与创新

北京大学医学部教授 王志均院士

这里不想作什么长篇大论,只想强调一点,即:对学生启发思路、培养创造力至关重要。现行教材所传授的内容主要是前人已获得的成果,很少涉及获得这些成果的艰苦过程及其相应的思路。因此,这里只提供—些这方面的富于哲理的内容,以期达到启迪思想,开阔眼界,激发人们奋发向上的精神,收到耐人寻味的效果。

本资料分三部分:一、隽语箴言录;二、小史话;三、科学发现的故事和科学家传记。

一、隽语箴言录

- 学而不思则罔,思而不学则殆(孔子)。只学而不思考是无用的,只思考而不学则是危险的。
- 学校的目标应当是培养有独立行动和独立思考的人。要是没有能独立思考和独立判断的有创造能力的个人,社会的向上发展是不可想象的。(爱因斯坦)
- 对真理的追求比对真理的占有更可贵。
- 一个坏的教师奉送真理,一个好的教师则教人发现真理。
- 一种纯粹靠读书学来的真理与我们的关系,就像假肢、假牙、蜡鼻子等;而由独立思考获得的真理,就如同我们天生的四肢,只有它们才属于我们。(德国哲学家叔本华)
- 尽信书则不如无书。(中国古语)
- 要有丰富的想象力,有想象力才能创造。
- 创新是科学技术前进的车轮,科学研究是一种创造性劳动,最忌讳的是人云亦云,亦步亦趋,不思创新。
- 创新而失败,远胜模仿而成功,从来没有失败过的人,不可能伟大。
- 读书三年,便谓天下无病可治;及治病三年,便谓天下无方可用。(唐代名医孙思邈)
- 有字人书和无字人书是两本大书,应该两手抓,两手都要硬。

二、小史话 10 则

最好的工作要靠最好的思想

美国的女科学家罗莎林·雅劳(Rosalyn Yalow),因发明了肽激素的放射免疫测定法,获得了1977年诺贝尔生理学或医学奖。几年前,她曾来我国访问。在参观了上海生物化学研究所后,发表了以下几句话:“我看过你们的几个单位,设备之讲究,可算是世界上不多见的,但这些都是用钱可以买到的。只要有钱,搞一二个头等装备的实验室一点也不难。但是人呢?这就不

一样了。你们现在通过考试选拔人才,这是好的。可是能够交出一份漂亮考卷的,却不等于他有思想。人的思想是最为宝贵的,最好的工作要靠最好的思想。”(生命的化学 1984;4(1):26)

她这寥寥数语,实在是至理名言。这不就是我们搞四化应该大力提倡的宝贵精神吗!那种“唯武器论”者和“高分低能”者,我们实在看得太多了。

前不久刚逝世的我国著名生理学家冯德培先生,也经常语重心长地鼓励跟他学习的青年人。他说:“我们(生理)所里应该考虑为你们的研究工作提供更好的一些实验条件,但科学上评价你的工作,并不是看你拥有多少高级的设备,而是看你做了什么工作,解决了什么问题。任何复杂的仪器,只要你智力正常,都可能学会它的操作和使用。可是善于在科学研究中提出自己独特的见解,使自己的想法有创造性,却不是每个人都能学会的。思想上的创造性,总结东西有高度逻辑性,这是科学工作者最要紧的素质。”(中国科技史料 1981;(4):26~37)

控制论诞生在被人忽视的无人区

控制论是以研究各类系统所共同具有的通讯和控制方面的特征为对象的一门科学,它的诞生有一段有趣的史话。

20 世纪 30 年代,在美国哈佛大学工作的生理学家罗森勃吕斯(Rosenblueth A)(著名生理学家 Cannon 的助手)和数学家维纳(Wiener N)等,组织了一个每月都举行的科学方法讨论会。参加的大都是哈佛医学院的青年科学家,包括数学、物理、电子、工程、生理、心理、医学等学科的工作者。他们每次都在一起围着圆桌子聚餐,自由谈话,毫无拘束。饭后,由他们中的一员或邀请一位客人,宣读一篇关于某个科学问题的论文,一般是关于方法论问题的论文。宣读后必须经受一通尖锐的批评,批评是善意的,但却是毫不留情的。这对那些思想半通半不通的人,不曾有充分自我批评的人,那种过分自信而妄自尊大的人,真是一剂苦口的良药。受不了的人下次就不再来了。但参加聚餐和讨论会的常客们,感到获益很大。

维纳和罗森勃吕斯早就认识到,现代科技的发展,一方面分工过细,使科学家成为狭窄分工的奴隶;另一方面又出现各门学科相互交叉而走向综合的趋势。如何解决这个矛盾呢?他们认为,正是这些科学的边缘区域,给有修养的研究者提供了最丰富的机会。换言之,在各部门之间被人忽视的无人区,是大有发展前途的领域。

正是在上述思想的指导下,维纳等选定了一个与数学、物理、生物、神经生理、医学、电工等都有关联的“科学处女地”进行开垦工作,终于在 1947 年成功地创立了“控制论”这个崭新的学科,1948 年维纳所著的《控制论》一书的出版,标志了这门学科的正式诞生。

单对生理科学来说,控制论最突出的贡献是把工程中的反馈概念引入到生物系统中来,大大丰富和发展了生理科学。

参考文献

N. 维纳著,郝季仁译. 控制论,第二版,北京:科学出版社,1985

张明觉——试管婴儿之父

美籍华裔学者原清华大学毕业的张明觉(Chang MC),是哺乳动物体外授精以及女性甾体口服避孕药的研究先驱,是国际著名的生殖生物学家。在 20 世纪 50 年代初期,他应邀为美国《生理学评论》杂志(Physiol Rev)撰写一篇受精问题的综述。当他总结许多资料时,惊奇地发现:哺乳动物从小白鼠、大白鼠直到兔、豚鼠以至猴和人,从受精到受精卵的着床所用的时间,几乎都差不多——5~7 天。结合他当时正在困惑不解的一个问题,即进行体外授精时,用刚

射出的精子不能使卵受精,因而使实验无法进行下去。这时,他忽然灵机一动,心想:精子是否需要在雌性生殖道内停留一段时间,发生一些变化,才能受精成功?

基于以上想法,他立即开始实验,结果,果然证实了他的设想(1951)。也就是说,精子要在雌性生殖道内(阴道、子宫或输卵管)至少要呆几小时,才有授精能力,如兔,精子至少需要6小时,大白鼠至少需要2~3小时等。这个现象被称为精子的“获能”(capacitation),是生殖生理中一个极重要现象。对它的机制的研究,成为多年研究的重大课题,同时也打开了哺乳动物体外授精的门扉,从而为试管婴儿的诞生奠定了基础。1979年英国两位医生曾应用这一方法,生出了世界上第一个“试管婴儿”,名为露易丝·布朗(Louise Brown),震动了全世界。为了纪念张氏的功绩,人们把这个女孩称为“张明觉的女儿”。

宫内节育器的由来

宫内节育器(intrauterine devices, IUD)是一种安装于女性子宫内的避孕器,由于其作用于局部,对机体全身功能干扰较小,且以其避孕效果好、安全、简便、经济等优点,而被广泛应用。

有趣的是,这种方法最早来源于古代阿拉伯的赶骆驼人。他们在沙漠内的长途跋涉中,常放置一块光滑的圆石头于骆驼子宫内,以阻止其怀孕。此概念于本世纪初首先由德国医生雷池忒(Richter R)采用,设计了一个由蚕肠线做成的环形宫内节育器并应用(1909)。而首先用金属制成宫内节育器的是德国另一位医生普斯特(Karl Pust),他用的是银丝。时至今日,则以聚乙烯塑料、硅橡胶或金属制成的各种形式的节育器,它具有化学性能稳定、便于消毒,在机体内不易变质,可放置较长时间等优点。

在宫内节育器发展史中,另一个重要贡献应归功于智利生理学家泽波儿(Zipper JA)。他根据子宫形状设计了“T”型支架,并在“T”的纵臂上绕有铜丝,使具有对细胞有毒性作用的铜离子持续缓慢地释放于子宫内,以提高避孕效果。这使宫内节育器的研究进入一个新时期。目前,含铜或含激素的IUD已应用甚广。由于其十分便宜和方便,更适宜于发展中国家的妇女应用。

参考文献

- (1) Robinson D. *The Miracle Finders*. New York: D. McKay, 1976: 273 ~ 274
- (2) 孙珊等. 宫内避孕器的90年. 生殖与避孕, 1992; 12(6): 7 ~ 11

庄子名言的启示

我国古代著名哲学家庄子,曾在他的《天下篇》中提出“判天地之美,析万物之理”的名言。什么是美? 一个外国科学家说:“美是一个部分与另一部分及与整体的固有的和谐”。气象万千的大自然,是无限美妙的。它不仅有灿烂的日月星辰,壮丽的山河湖海,还有内在的理性美,那就是它的各部分之间和谐的、对称的结构,有秩序的运动,以及简洁而又绝妙的变化规律。

报载:日本一位著名的物理学家很喜欢庄子“判天地之美,析万物之理”这两句名言,把它们写在书的扉页上,作为现代物理学的指导思想及最高美学原则。

我不揣冒昧,套用庄子的这两句话,稍加改动,作为生命科学的指导思想和最高美学原则:“判机体之美,析生命之理。”

大家知道,自从地球上出现生命以来,已经历了几十亿年的演化过程,达到了至精、至灵、至美的地步。生命本身内部蕴藏着无穷尽的奥妙。因此说,机体之美,美不可言,而其机理之妙,又奥妙无穷。用上述两句话来概括,可能是再确当不过的。

伟大科学家的科学精神和作风

1. 德国著名的生物化学家、诺贝尔奖得主奥托·瓦伯格(Otto H. Warburg, 1883 ~ 1970)的科学精神和作风,可由下列两位著名生化学家、诺贝尔奖金获得者口中反映出来。

他的学生英国的克雷勃斯(Krebs HA),三羧酸循环的发现者在回忆中说:“他是一个正确提出问题的榜样;一个无情地进行自我批评和严格地尊重事实的榜样;一个简单明了地阐明结论和概念,把生命完全投入真正有价值的活动中去的榜样”。

另一位受他影响很大、发现辅酶 A 及其在中间代谢中的重要性的美国的弗雷茨·李普曼(Fritz A. Lipmann)说:“他执拗地坚持让实验说话,并把解释和引伸限制到最小程度。这种作风,成为我们这一代人的工作准则”。

2. 两次诺贝尔奖得主(1954 化学奖,1962 和平奖)、被誉为 20 世纪最伟大的化学家的美国的泡林(Pauling L, 1901 ~ 1994),对现代化学、分子生物学和生物化学都作出了重大贡献。下面是 80 年代初英国百科全书对他的评价:“他作为一个科学家,成功在于对新问题具有敏锐的洞察力,在于他认识事物间相互关系的能力和敢于提出异端思想的胆识和勇气。尽管他提出的概念并非全是正确的,但却总能促进人们对问题的深入思考和进一步的探讨”。

科学探索是一条曲折的道路

德国的一位著名物理学家,曾用比喻来总结自己的科学探索,他写道:“我欣然把自己比作山间的漫游者。他不谙山路,缓慢吃力地攀登,不时要止步回身,因为前面已是绝境,突然,或是由于念头一闪,或是由于幸运,他发现一条通向前方的蹊径。等到他最后登上顶峰时,他羞愧地发现,如果当初他具有找到正确进路的智慧,本有一条阳关大道可以直达顶巅的”。

事实上,每一个科学探索者都有如上相同的体会。这正如马克思说的:“在科学上面是没有平坦的大路可走的,只有那在崎岖小路的攀登上不畏劳苦的人,才有希望到达光辉的顶点”。

听听科学伟人的肺腑之言

法国伟大的微生物学家路易·巴斯德一生紧张地工作,经常进行激烈的科学争论。在他最后病重时,说了几句这样的话:“不管命运之神是否会有利于我们的努力,但是,在接近生命终点的时候,让我们有可能说:我已竭尽所能”。

法国居里夫人一次自喻道:“那些很活泼而且很细心的蚕,那样自愿地、坚持地工作,真正感动了我。我看着它们,觉得和它们是同类,虽然在工作上我或许还不如它们组织得那样完善”。

基础研究是科研的“婴儿期”

英国著名的物理学家法拉第,在 19 世纪中期,当人们还对电磁原理不甚了解时,他就已经对此做了许多研究。一次,维多利亚女王在接见法拉第时,不解地问:“你搞这些实验和研究有什么用呢?”法拉第风趣地反问道:“夫人,一个婴儿的用处是什么呢?”

诚然,在摇篮中的婴儿,从眼前看,确实是没有什么用处的,但谁能否认婴儿是人类的希望呢?自然科学中的基础研究,从短期看,确实看不出它的用处,但谁能否认科研也有它的“婴儿期”呢?如果只抓短期性项目,而忽视长期性项目,必然会给科研带来不良的影响,这是有识之士的共识,是必须注意的。

巴氏小胃 20 次才试制成功

巴甫洛夫是一个著名的实验生理学家,近代消化生理学的奠基人,他具有许多优秀品质,其中之一就是他的异常的坚持性。他自幼对自己选定的任何目标,都要坚持到底,从不中断。巴甫洛夫小胃手术的成功,就是一个很好的例子。

1894 年巴甫洛夫设计了一个在狗胃上隔离出一部分以制成带有神经支配的小胃来研究胃液分泌的方案。当他把这项课题交给一个在他实验室做毕业论文的医学生时(通常医学生在最后一年到他实验室做论文,当论文通过后就可获得医学博士学位),该学生感到非常惶恐,认为自己运气不佳,难以按时完成医学博士论文。在与巴甫洛夫一起制备小胃时,确曾多次失败,造成许多狗死亡,使这个学生灰心丧气,但巴甫洛夫却坚持要做下去,直至在第 20 条狗身上才获得成功。这种小胃被称为巴甫洛夫小胃(Pavlov pouch),简称巴氏小胃,成为生理学史上一个经典的手术模式。

三、科学发现的故事和科学家传记

发现促胰液素的故事

在观察的领域中,机遇只偏爱那种有准备的头脑。

(法) 路易·巴斯德

这里讲述这样一个故事:在新的现象面前,科学工作者摆脱了传统概念的束缚,大胆提出新的设想,从而发现了一个广阔的新领域。

(一)

故事发生在 1902 年 1 月。当英国两位生理学家白利斯(William M. Bayliss, 1860 ~ 1924)和斯他林(Ernest H. Starling, 1866 ~ 1927)正研究小肠的局部运动反射时,他们看到一篇新发表的法国科学家 Wertheimer 的论文,声称在小肠和胰腺之间存在着一个顽固的局部反射。对此,他们感到很大的兴趣。这个法国人的实验是这样的:当将相当于胃酸的盐酸溶液注入狗的上段小肠时,会引起胰液分泌。为了进一步分析它的机制,他发现直接把盐酸溶液注入狗的血液循环,并不能引起胰液分泌;中等剂量的阿托品(能阻断副交感神经)也不能消除这个反应。Wertheimer 甚至还进行了更为关键的进一步实验:他把实验狗的一段游离小肠样的神经全部切除,只保留动脉和静脉与身体其他部分相连。当把盐酸溶液输入这段小肠样后,仍能引起胰液分泌。但他仍然坚信这个反应是“局部分泌反射”,一个顽固的神经反射,因为他认为,小肠的神经是难以切除得干净、彻底的。

白利斯和斯他林看了这篇论文后,立即用狗重复了法国学者的上述实验,证实了他的结果,即放置盐酸溶液于这段切除了神经的小肠样后,确能引起胰液分泌。但他们深信切除神经是完全的。那么,怎样解释这个结果呢?他们大胆地跳出“神经反射”这个传统概念的框框,设想:这可能是一个新现象——“化学反射”;也就是说,在盐酸的作用下,小肠粘膜可能产生了一个化学物质,当其被吸收入血液后,随着血液被运送到胰腺,引起胰液分泌。

为了证实上述设想,斯他林立即把同一条狗的另一段空肠剪下来刮下粘膜,加沙子和稀盐

酸研碎,再把浸液中和、过滤,做成粗提取液,注射到同一条狗的静脉中去,结果,引起了比前面切除神经的实验更明显的胰液分泌。这样,完全证实了他们的设想。一个刺激胰液分泌的化学物质被发现了,这个物质被命名为促胰液素(secretin)。这是生理学史上一个伟大的发现!

(二)

促胰液素的发现,使白利斯和斯他林很快意识到,这不仅是发现了一个新的化学物质,而是发现了调节机体机能的一个新概念、新领域,动摇了完全由神经调节的概念。也就是说,除神经系统外,机体内还存在着一个通过化学物质的传递以调节远处器官活动的方式。为了寻找一个新词来称呼这类化学信使,他们采用了同事哈代(Hardy WB)的建议,创用了源于希腊文的一个字“激素”(hormone,“刺激”的意思)这个名称(1905)。促胰液素便是历史上第一个被发现的激素。这样,产生了“激素调节”这个新概念,以及通过血液循环传递激素的“内分泌”方式,从而建立了“内分泌学”这个新领域。从此,国际上一个寻找激素的热潮开始了,使内分泌学出现了惊人的发展。迄今,不论在植物界和动物界都有激素的存在。在低等和高等动物机体内已经发现了几十种激素,而且每年都有新的激素被发现,激素的重要意义是不言而喻的。

在促胰液素发现之前和之后,白利斯和斯他林都没有进行过消化腺分泌的研究。白利斯应用物理-化学观点,发展了普通生理学概念,著有《普通生理学原理》一书,文字典雅精炼,被誉为经典著作。斯他林工作更多,主要在血液循环生理方面,有著名的“斯他林心脏定律”等。

(三)

其实,这个故事还应当从巴甫洛夫实验室讲起,因为他们对这个问题研究的最早,也很深入,但把问题弄得异常复杂了。关于酸性食糜进入小肠引起胰液分泌这个现象,早在1850年就由著名的法国实验生理学家克劳·伯纳纳(Claude Bernard)发现过,但似乎没有引起世人注意。后来又被俄国巴甫洛夫实验室的道林斯基(Dolinski)于1894年重新发现。我们知道,巴甫洛夫被认为是现代消化生理学的奠基人,他对消化生理学的贡献是十分卓越的。在上世纪末叶,他和他的门徒们积20多年的创造性工作,写成了《消化腺工作讲义》(1897;英译本1902)这部经典著作,获得了1904年诺贝尔生理学或医学奖,赢得世界荣誉。

根据当时传统的神经论主导思想,也是巴甫洛夫学派特别信仰的思想,他们认为,盐酸引起的胰液分泌是一个反射。他们原先设想,迷走神经和内脏大神经都可能是这个反射的传出神经,因为在此之前,他们发现刺激这两组神经,都能引起胰腺分泌。在1896年巴甫洛夫的另一个学生帕皮尔斯基(Papiernski)对上述现象的产生机制进行了分析,他发现,切断双侧迷走神经、切断双侧内脏大神经以及损坏延髓后,这个反应仍然出现,他设想,在胃的幽门部可能存在着一个胰液分泌的“外周反射中枢”。又过了几年,帕氏发现,即使切除了腹腔丛(太阳神经丛)、毁坏脊髓以及切去胃的幽门部,盐酸溶液仍能引起胰液分泌。因此,帕皮尔斯基于1901年被迫修正了他自己过去的假设,认为这是一个局部短反射,其反射弧连接十二指肠粘膜和胰腺的腺泡细胞,通过位于胰腺外分泌组织中的神经节细胞而实现局部短反射作用。法国学者Wertherimer等进行同样机制的分析是于1901~1902年独立地在法国进行的。

(四)

白利斯和斯他林的促胰液素的发现于当年发表(1902)后,引起了全世界生理科学工作者极大的兴趣,也引起巴甫洛夫实验室工作者的极大震惊。这个新概念动摇了后者多年来奉为

圭臬的消化腺分泌完全由神经调节的神经论思想,使他们一时难以接受。他们一方面力图收集已有的证据来反驳这个化学调节理论,一方面认真重复白、斯二氏的实验。但促胰液素是一个客观存在,是经得起实践检验的。

曾离开苏联定居加拿大的巴甫洛夫的一个老学生巴布金(Babkin BP)在撰写巴甫洛夫传记时,有这样一段生动的描述:“巴甫洛夫让他的一个学生来重复白利斯和斯他林的实验,巴氏本人和其他学生都静静地立在旁边观看。当出现(提取物引起)胰液分泌时,巴氏一言不发地走出实验现场回到书房。过了半小时后,他又回到实验室来,深表遗憾地说:‘自然,人家是对的。很明显,我们失去了一个发现真理的机会!’”

从以上促胰液素发现的历史,我们从中能取得什么经验教训呢?正是由于被传统的旧概念所束缚,使巴甫洛夫和他的同事们以及法国的 Wertheimer 等不能从客观事实出发下结论,轻易地失去了发现一个近在眼前的真理的机会。而白利斯和斯他林过去从来没有进行过这方面的工作,却在短短的短时间内获得了这项重大成就,难道这是偶然的机遇吗?不是的,这是自然科学唯物主义的胜利成果。这种历史上的正反两方面的经验教训,是值得我们记取的。

参考文献

- (1) Bayliss WM, Starling EH. The mechanism of pancreatic secretion. *J Physiol* 1902; 28:325
- (2) Babkin BP. *Secretory Mechanisms of the Digestive Glands*. New York: Hoeber, 1950:563
- (3) Babkin BP. *Pavlov, A Biography*. Chicago: University of Chicago Press, 1949: 101, 228

班廷的奇迹——胰岛素的发现

(一)

别人从来未能做到的事情,班廷和白斯特这两个年轻人却是初生牛犊不怕虎,竟以百折不回的毅力,一鼓作气地做成了,一个奇迹产生了!

那是 1921 年的 8 月初,在北美加拿大多伦多医学院的一个生理实验室里,阳光照进来,使室内空气异常湿热。班廷和白斯特已经在这里苦苦地奋斗了两个多月,熬了多少个不眠之夜,而现在发现,一个切除了胰腺的狗,表现出糖尿病的典型症状,并进入昏迷。这时,他俩小心翼翼地把萎缩了的胰腺外分泌组织的提取液给狗作静脉注射,在几小时内狗的情况竟然明显好转,从昏迷中苏醒过来,他俩心中欢喜,但最重要的考验还要看血糖和尿糖有无变化,他们用心操作,屏息静观滴定的结果,当发现动物的尿中已没有糖,血糖也降至正常水平时,两人欢喜若狂,相抱庆祝,四行激动的热泪涌出眼窝。

班廷和白斯特虽然获得了这样一个初步的成果,但心里还很不踏实,他们想,这不是一个偶然现象?多少年来许多科学家梦寐以求的理想,今天竟然由两个无名小卒实现了,难道这是真的?因此,他们决定暂不声张,再埋头苦干一番,把这个结果证实、再证实,使它变得确凿无疑,无懈可击。

夜深沉,两人在回宿舍的路上,身上仍充满着暖流,心中感到无比欣慰。

(二)

故事还应该从上一年(1920)10 月的金秋时节讲起。加拿大安大略省的西医学院有个 28 岁的生理学兼外科青年教师弗里达雷克·班廷(Frederick Grant Banting),正在准备给医学生讲

授一堂关于糖代谢的课。对于这位刚开始教书的青年教师来说,心中着实无底,感到很焦虑。他知道这是一个与胰腺有关的问题,但他翻了几本教科书,都对胰腺这个器官的生理讲得太少,有许多问题,如果学生问起来,自己感到茫然,不能回答。例如,已知胰腺与糖尿病有关,切除动物的胰腺,就会引起糖尿病昏迷等状态,一二周内必然死亡。但胰腺为什么能防止糖尿病的发生?在书上找不到答案。不错,从文献上了解到,确有一些有名的生理学家认为,胰岛能分泌一种未知的内分泌物来调节糖代谢。甚至在11年前一个科学家在急不可待的心情下,把这个诞生不出来的内分泌“婴儿”,预先起了个名字,叫“胰岛素”。又在9年前一个科学家指出,正是胰腺外分泌中的胰蛋白酶在提取液中破坏了这个内分泌物。但人们就是无法克服这个技术上的难关以成功地提取胰岛素。

这里,不妨作一点解释。胰腺是一个兼有内外分泌两种功能的器官。它的外分泌是胰液,是一种重要的消化液,含有分解各种营养物质的酶,如胰蛋白酶、脂肪酶、淀粉酶等。它的内分泌是由散处在胰腺外分泌组织中的岛状组织(胰岛)的细胞所分泌的。为什么这两种功能不同的组织拚凑在一起,至今还是一个谜。但在鱼类,两者是分开的。

但事有凑巧。就在这时的一天,班廷收到一本新杂志。晚上上床后,他才有功夫拿起来浏览一下,发现其中有一篇病理学家的论文讲到,在胆石形成中,如果阻塞了胰腺通向十二指肠的导管,就有可能引起胰腺萎缩。作者在动物实验中也观察到,结扎胰导管也能引起胰腺萎缩。班廷反复读了这篇文章,感到十分兴奋。他立即产生了一个设想,并从床上起来写在笔记本上:“结扎狗的胰导管,待其腺泡萎缩只余胰岛后,试图分离其内分泌以治疗糖尿病。”这时一看表,时间已经是第二天早晨两点钟了。重新上床后,脑内仍萦绕着讲这堂课和结扎胰导管以提取胰岛内分泌这两个问题,使他浮想联翩,久久不能成眠。醒来时,已经旭日东升,红光满屋了。

班廷正是在这个新设想的推动下,锲而不舍,信心十足,经过几个月的艰苦奋斗,终于把胰岛素献给了人类,成为医学史上一个伟大的贡献。这里,不禁令人想到:人生有许多偶然,而偶然却能铸造人生的命运!

(三)

当天上午一上班,班廷就找到他的主任米勒教授汇报他的设想并希望能在开展研究工作。米勒是一个神经生理学家,对于这个问题没有经验,他听后表示支持,但认为自己的实验室既无这类技术,也无这类设备,无法在本校开展。他建议去找多伦多大学生理系的麦克劳德(Macleod JJR)教授,他是一个有名的糖代谢权威,如果得到他的指导,事情就好办了。就这样,班廷就专程去找麦氏请教。多伦多大学医学院是班廷的母校,但麦氏没有教过他,他俩并不相识。

事情并不是一帆风顺的。第一次会见没有结果。麦氏认为,班廷是一个毫无研究经验的年轻人,只有浮浅的教科书知识,而过去有不少有名的科学家,具有好的实验室设备,在寻找这个控制糖尿病的激素中都失败了。因此,他认为这个设想不会成功。但班廷终不死心。经过几个月几次周旋,麦氏终于勉强答应了,允许他在暑期实验室空闲时间来自己这里工作两个月,给他十只狗,其余一切都自备。

没有助手怎么办?麦氏答应找两个四年级学生利用暑期轮流来帮忙。这两个学生一个叫白斯特(Charles H. Best),22岁,另一个叫瑙波尔(Noble EC),经过协商,决定白斯特帮做前一段实验,瑙波尔帮后一段。为了筹备实验费,班廷变卖了自己所有能卖的东西,真是大有破釜沉

舟之势。当离开他所工作的那个小镇时,他的心情是沉重的。

(四)

1921年5月中旬,班廷和白斯特在麦氏实验室开始了实验。在开始时,麦氏也给了些指导,但不久,他就去苏格兰休假去了。实验的进行在开始时是极不顺利的,两周内,10只狗有7只在切除胰腺和结扎胰导管手术中死亡。不得已,只得自己到市上去买狗,他们的心里十分焦急,当璫玻尔按时回来时,看见没有什么事可帮忙,就自动回家去了。因此,决定由白斯特把实验帮助到底。到7月初,他们料想结扎胰导管狗的胰腺已经萎缩了,就把每个狗的腹腔打开观察,但出乎他们所料,原先结扎胰导管的肠线已经不见了,胰导管又接通了,7只狗中有5只的胰腺仍然正常。这时,只得又重新用丝线来做结扎手术,又需要等待一段时间。

总之,几乎两个月过去了,研究进程却远不理想。共做了19只狗,因感染及手术创伤等原因死了14只。班廷在物质和精神的双压力下,几乎喘不过气来。他没有了工资,一切实验费用又都要自己付,实验室条件很差,湿热难耐,生活也清苦,无昼无夜地工作,食住既无定时,也无定处。交好了几年并已订婚的女友也与他告吹了。但这一切都没有动摇他对攻克胰岛素的信心。他和白斯特相互鼓励,再接再厉,决心再从头做起。

(五)

“山重水复疑无路,柳暗花明又一村。”在初秋的8月里,他们的实验获得了令人兴奋的结果。在10只糖尿病狗身上,共注射了75次以上的提取液,收到了降低血糖和尿糖的效果,特别是其中的两只狗,一只活了20天,一只活了70天,在反复注射提取液时,狗的状态维持得很好,像正常狗一样;当停止注射提取液时,糖尿病症状则出现。如此反复试验多次,提取液的治疗效力是确凿无疑的了,这使班廷和白斯特感到十分欣慰,一切过去受过的苦难都置之脑后,寻找胰岛素的前途又变得光明起来了。

实验虽然初步成功了,但仍然有一大堆事摆在他们的面前:首先,经常感到胰岛素不够用,用这样的方法制备胰岛素,手续实在太复杂,有时提取液用尽了,只有看着活泼可爱的狗陷入昏迷而死亡;再则,提取液还很不纯净,必须大力改进,以进一步应用于临床病人。不久,他们发现用酸化酒精可直接提取正常胰腺的胰岛素,因酸化可抑制胰蛋白酶的活性,酒精提取胰岛素效果好。这就保证了胰岛素的足量供应。

当麦克劳德教授从苏格兰休假归来时,发现班廷的工作大有进展,起初还抱着怀疑的态度,但忽然态度转变了,立即动员他的有经验的助手参加到这项工作里来,特别是对于胰腺提取液的纯化,由生物学家考立普(J. B. Collip)负责,做出了重大贡献。但班廷与麦氏的关系一直很紧张,经常发生摩擦。此后,他们首先对一个患有严重糖尿病的儿童治疗获得成功,以后又在几个成年糖尿病人身上治疗,也获得良好效果。这时,胰岛素对糖尿病的疗效,已经是确凿无疑了。

(六)

发现胰岛素的好消息,很快传播到全世界。班廷,这个不知名的29岁的年轻医生,现在成了创造奇迹的中心人物了。报社记者纷纷前来访问,许多学术团体请他作报告、写文章,使他应接不暇。他本是一个讷讷不善言词的人,极不喜欢出风头和参加无味的应酬,经常躲闪和辞谢。特别是全世界各地的糖尿病人纷纷来信要药或要求前来治疗,更使他们穷于应付。在这

种迫切需要的情况下,很快就研究出在酸性和冷冻(冷冻也可使胰蛋白酶失活)方法下,用酒精直接从动物(主要是牛)胰腺提取胰岛素,从而在美国的伊来·礼里制药公司大规模工业生产了。一年多以后,就已在药房出售了。

短短的时间内,班廷接受了许多荣誉。他的母校多伦多大学医学院创立了以班廷和白斯特命名的医学研究所,聘请班廷担任所长和研究教授。1923年,诺贝尔奖委员会授予班廷和麦克劳德生理学或医学奖金。班廷对于没有给予和他同甘共苦的白斯特以应得荣誉,感到不快,他立即宣布把自己份内的奖金分一半与白斯特;麦克劳德也随着宣布把他的奖金也分一半与他的助手考立普,表彰他在纯化和鉴定胰岛素中的功绩。白斯特后来也成了一位著名的生理学家,并接替麦克劳德担任多伦多大学医学院的生理学教授和继班廷担任班廷和白斯特医学研究所所长。

在第二次世界大战开始后,班廷积极参加军事医学问题的研究而东奔西走。1941年2月,在飞往英国途中,飞机在纽芬兰失事,班廷不幸遇难,终年49岁。他突然走了,走的太早了,抛下了这一切永远地走了!

班廷发现胰岛素的奇迹,再一次证明马克思的名言:“在科学上面是没有平坦的大路可走的,只有那在崎岖小路的攀登上不畏劳苦的人,才有希望到达光辉的顶点”。

参考文献

(1)Seale Harris. *Banting's Miracle*. Philadelphia: Lippincott Co, 1946

(2)Michael Bliss. *The Discovery of Insulin*. Toronto: McClelland and Stewart Limited, 1982

巴甫洛夫:一个从神坛上请下来的人

这里描述一位他自称为纯生理学家,曾一度被神化了。但是,“铅华落尽见真淳”,他是一位真正的实验生理学家,他的伟大是无庸置疑的。

(一)

巴甫洛夫(Ivan Petrovich Pavlov)于1849年9月生于俄国梁赞,其父为东正教传教士。巴甫洛夫于1870年进入圣彼得堡大学学习,后转入军医学院学医,1879年毕业。随即进行生理学研究,并于1884~1886年用两年时间赴德国随当时极负盛名的大生理学家路德维希(Carl Ludwig)和海登汉(Heidenhain RPH)学习。回国后,为俄国著名的临床学家包特金(Botkin)充当助手。1890年他在军医学院任药理学教授并在新建立的圣彼得堡实验医学研究所任生理实验室主任。1895年巴甫洛夫又在军医学院任生理学教授达30年之久。1924年被任命为苏联科学院生理研究所所长,直至1936年2月逝世为止,享年87岁。

(二)

巴甫洛夫是一个天才的研究家,他对生理学有很大的贡献。在他一生的长期工作中,共进行了三方面的研究工作:早期为心血管功能的调节,中期为消化腺生理,晚期为条件反射,一期比一期的研究更为出色。在上世纪末叶,巴甫洛夫和他的门徒们积20年的创造性工作,奠定了近代消化生理学的基础。他系统地研究了消化腺的分泌活动规律及其调节机制。根据当时神经论的主导思想,他发现了多种消化腺分泌的神经调节作用,他特别重视研究方法的革新和创造,这与他获得的巨大成果是完全分不开的。巴甫洛夫利用了慢性实验方法,避免了急性手