

神经内分泌学概论

谢启文 主译



中国医科大学

神經內分泌學概論

(英) Bennett 与 Whitehead 合著

謝 啓 文 主譯

中國醫科大學

1985

译者序

神经系统和内分泌系统是调节机体生理活动、协调机体与环境平衡的最重要系统，研究这两大系统相互关系的神经内分泌学，其重要性是不言而喻的。可是由于这种研究本身的难度，在很长时期内进展迟缓。直到六十年代末，Schally和Guillemin等经过近二十年艰苦卓绝的努力，终于先后从下丘脑分离、提纯了第一批促垂体激素并阐明了它们的化学结构；Yalow等首创的放射免疫测定技术也更加完善。他（她）们这些荣获诺贝尔奖金的杰出成就使神经内分泌学真正成为独立的学科，开始了它发展的新时代。在此后短短十几年中神经内分泌学的发展极为迅猛。

神经内分泌学不仅对于神经活动与内分泌活动的整合、整个生殖过程、生物节律以及心理和行为等一系列重要生命活动的基础理论研究有重要意义，而且在青少年发育、计划生育、老年医学、肿瘤学等临床医学甚至畜牧业和渔业的实践中也占有重要地位。这也正是它近年来迅猛发展的重要原因。

在我国，这一重要的新兴学科刚刚建立，亟待发展。然而迄今国内还没有出版过一本神经内分泌学的专著。1983年英国Bennett与Whitehead合著的《Mammalian Neuroendocrinology》一书，以最新的资料全面、系统地介绍神经内分泌学的各个重要方面，内容充实、深入浅出、叙述简洁，因此一出版就得到学术界的好评，被国外许多院校选用为教科书或主要参考书。我们特将此书译出，（书名改用《神经内分泌学概论》），不仅是作为我们新开设的神经内分泌学课程

的教材，同时也希望对推动我国神经内分泌学的发展有所裨益。

参加这一工作的还有我室宋淑兰、刘军和王卫同志。由于我们水平所限，错误之处在所难免，希望读者指正。

谢启文

中国医科大学神经内分泌研究室

一九八五年五月一日

序 言

神经内分泌学已经不再只是内分泌学的一个分枝，它已成为科学研究的一个确立的领域，越来越引起生理学家、生物化学家、药理学家和动物学家的兴趣。这种新情况的发生主要是发现活性脑肽以后研究工作新进展的结果，它已把我们关于神经和内分泌系统中枢控制机理的知识大大向前推进。本书是哺乳动物神经内分泌学的人门，概要介绍这一极为复杂的领域，特别强调下丘脑和垂体功能的控制。本书适用于那些对这一迅速发展的领域感兴趣的理科学生、临床学生和研究生及研究工作者。

第一章概括了神经内分泌学的基本事实和原理并向对这—学科完全陌生的读者提供有关基础资料。简要叙述已经肯定并公认的下丘脑—垂体轴的解剖学、垂体分泌的控制机理、反馈及激素—受体的相互作用，第二章叙述神经内分泌学研究所用的主要方法，使读者对经典的和较新的技术有所了解，包括组织学、生理学、生化学、神经化学和药理学的方法。接下来的几章则较深入地介绍垂体后叶、中间叶及前叶激素分泌的神经内分泌控制。后面几章涉及对神经内分泌学有特殊重要性或兴趣的方面，包括激素分泌的近日节律、季节性繁育和激素与行为等。还专有一章讲脑神经肽，介绍有关新近发现的这一群信使物质的性质、分布及其与神经内分泌控制机理的关系等大量资料。最后一章介绍重要的临床方面，包括人类下丘脑垂体轴的疾病和下丘脑多肽激素及有关药物在诊断和治疗上的新的应用价值。

本书列有150篇以上参考文献，附于每章之末。所引用

的文献一般是最近的图书期刊中的综述，读者可据此查阅原始论文以获得更多的资料和更专门的参考文献。此外，还给出了本书未述及，但密切有关的课题的文献，如：胃肠道激素和神经肽、激素的进化等。全书之末、索引之前又开列了一个推荐参考书目。本书各章又分为若干节，并在相互之间交叉引证，使读者能找到其它章节中的有关资料。

我们深切感谢 Nicola Barrett 为本书绘插图，感谢很多同事和朋友在本书写作过程中提出的宝贵意见和批评，特别要感谢我们各自的夫人在我们整个写作过程中的耐心和谅解。

目 录

序言.....	(i)
第 一 章 神经内分泌学的基本原理.....	(1)
第 二 章 神经内分泌学的研究方法.....	(40)
第 三 章 垂体后叶(神经垂体)的控制.....	(78)
第 四 章 垂体中间叶:黑素细胞刺激素的分泌.....	(108)
第 五 章 促皮质素分泌的控制.....	(118)
第 六 章 促甲状腺素分泌的控制.....	(139)
第 七 章 生长激素和催乳素分泌的控制.....	(155)
第 八 章 促性腺激素分泌的控制.....	(178)
第 九 章 内分泌节律.....	(202)
第 十 章 神经肽:是激素还是递质?	(221)
第十一章 激素与行为.....	(239)
第十二章 临床神经内分泌学.....	(256)
总参考书目.....	(275)
索引(中英名词对照)	(278)

第一章 神经内分泌学

的基本原理

神经内分泌学研究整合神经与内分泌功能的生理过程。本章将概述目前有关哺乳类神经内分泌学的组织和生理过程的知识、神经及内分泌系统细胞对环境变化以及彼此之间的反应和通过特异化学因子调节身体功能的途径。

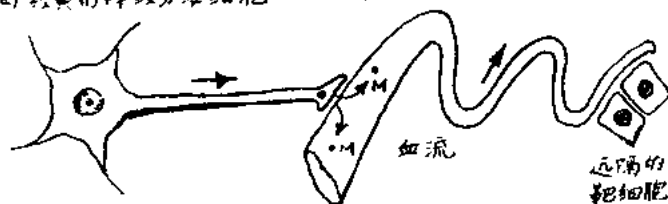
在随后几章中将逐个地详细介绍下丘脑和垂体所完成的复杂的神经内分泌功能。最末几章介绍最近神经内分泌学研究的若干重要进展，包括在神经内分泌疾病的诊断与治疗中的新的临床应用。

第一节 神经递质、神经激素与激素

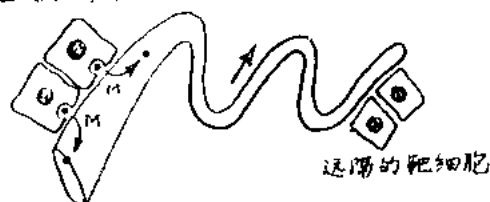
从神经细胞（神经元）释出、直接作用于邻近神经元或其它的细胞的化学物质叫做神经递质，由内分泌细胞直接释入血循环而运至远隔靶细胞的化学物质叫做激素（图1.1）。四十年代开创的组织化学研究发现某些神经细胞有神经分泌，因为它们向血中释放化学物质。这样就有了神经激素这个名词，诞生了神经内分泌学。

既往的（特别是近20年来的）神经内分泌学研究表明，哺乳动物前脑叫做下丘脑的一个很小区域是产生神经激素的重要部位，而位于其正下方的垂体是这些神经激素作用的主要靶器官或媒介。但意义更深刻的可能还是最近发现神经系统和内分泌系统之间的相似性，这是过去所不知道的。现在已非常清楚，下丘脑及中枢和末梢神经系统其它部位的神经

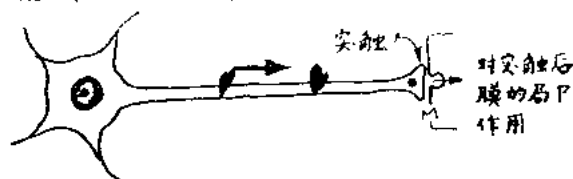
(a) 经典的神经分泌细胞 (M-神经激素)



(b) 内分泌细胞 (M-激素)



(c) 神经细胞 (M-神经递质)



(d) 旁分泌细胞 (M-局P激素)

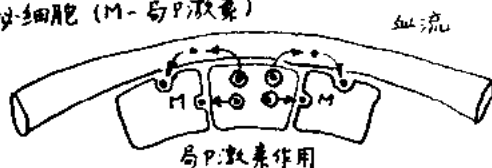


图1.1 细胞间化学传递信息的类型. M-化学信使(神经递质、神经激素或激素)

细胞产生、并释出的化学信使(常为小肽)与垂体及外周内分泌器官细胞所产生的一样。因此，如果只根据化学鉴定，

则神经递质，神经激素和激素之间的区别就不一定总是那么明确，同一物质在身体不同组织可能有不同的功能（图1.1和表1.1）。

表 1.1 化学信使的主要类型

化学信使	释放部位
1. 多肽（激素、神经激素，也可能是神经递质） 以肽键相连的2至数百个氨基酸的链，它们包括20个天然氨基酸中的任何氨基酸	许多内分泌腺，特别是垂体。下丘脑、中枢及外周神经系统
2. 改变了的氨基酸	
(a) 甲状腺激素（激素）由一碘酪氨酸生成（见图6.1）	甲状腺
(b) 儿茶酚胺（激素、神经递质） 肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺由酪氨酸经左旋多巴生成（见文献10）	肾上腺髓质、中枢及外周神经系统
(c) 吲哚胺（神经递质）主要是5羟色胺，由色氨酸生成（见文献10）	中枢神经系统
3. 氨基酸（可能是神经递质） 某些酸性氨基酸，谷氨酰胺，门冬酰胺及氨基丁酸和甘氨酸	中枢神经系统
4. 类固醇（激素）	肾上腺皮质及性腺

由胆固醇生成，具有碳原子的典型的平面结构（见图5.1）

5. 前列腺素（局部激素） 许多生殖、神经和其它组织由花生四烯酸生成，有典型结构（见文献17）

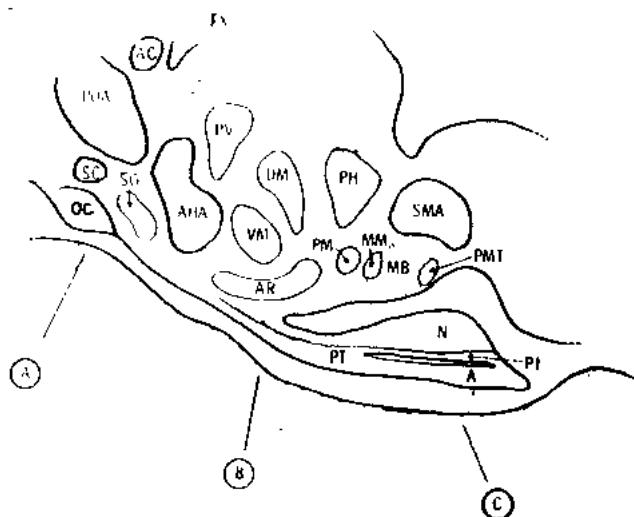
还应指出，某些组织还存在另一类型的细胞间局部化学联系。化学信使在血中并不走远，而只在极为有限的区域内起作用，这种分泌细胞不是真正的内分泌细胞，所以被称为（旁分泌Paracrine）细胞（图1.4及文献4）。

第二节 下丘脑

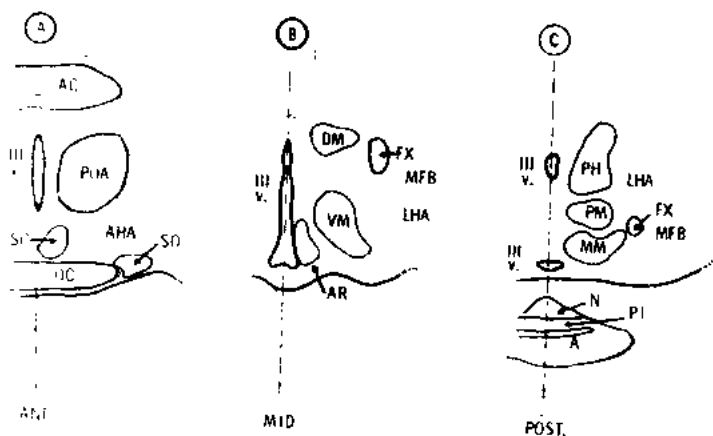
下丘脑一词有解剖学和生理学两方面的含义。从解剖学看，下丘脑是前脑基底部的一块灰质区。被第三脑室分为对称的两半。它前方（鼻侧）以视交叉为界，后方（尾侧）以乳头体为界，两侧以视束为界，背侧与丘脑相邻。

下丘脑的主要核团（神经细胞体的集合）排列在第三脑室两侧，与调节垂体有关的大多在内侧，而外侧者与其它功能（如调节摄食等）有关。下丘脑核团的数目、分布及下丘脑-垂体组织的排列有种属差异。如果把人和最常用的实验动物大鼠加以比较即可看出（图1.2a及b）。但须指出，这些图虽然好像比较详细，其实也只是复杂结构的简单模式。如要对个别下丘脑核团作精细的实验操作或处理，另有各种动物脑核团的详尽图谱（包括大鼠、豚鼠、猫、羊、猴、人）。

(a) 1. PARASAGITTAL SECTION 旁矢状切面

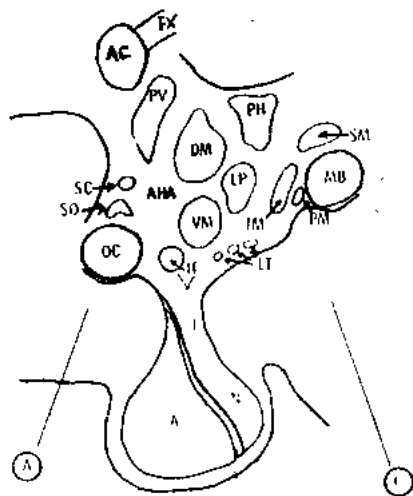


2. FRONTAL TRANSVERSE SECTIONS 额状横切面

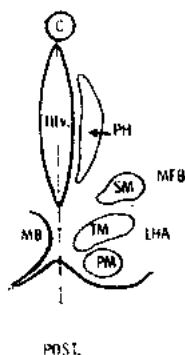
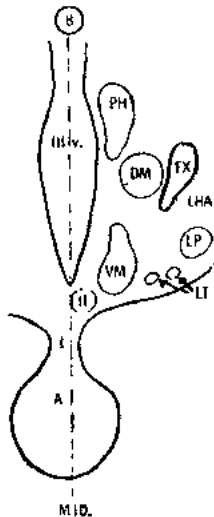
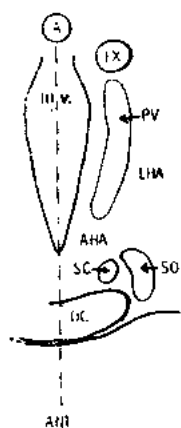


说明见 7 页

(b) 1. PARASAGITTAL SECTION 旁矢状切面



2. FRONTAL TRANSVERSE SECTIONS 额状横切面



说明见 7 页

图 1.2

(a) 大鼠 (b) 人

下丘脑主要神经核团的分布

前部下丘脑：视前区 (POA)，前部下丘脑区，大鼠 (AHN) 视上核 (SO)，交叉上核 (SC)，室旁核 (PV)

中部下丘脑：腹内侧核 (VM)，背内侧核 (DM)，外侧结节核，人 (LT)，外侧室周核，人 (LP)，漏斗核，人 (IF) 弓状核 (ARC)

后部下丘脑：后部下丘脑核 (PH) 乳头体前核 (PM) 结节乳头体核，人 (TM)，乳头体上核，人 (SM)，乳头体上区，大鼠 (SMA) 乳头体内侧核，大鼠 (MM)，乳头体后核，大鼠 (PMT)，外侧下丘脑区 (LHA)

其它标志：前连合 (AC)，乳头体 (MB)，视交叉 (OC)，第三脑室 (III V)，漏斗 (I) 穹窿 (FX)，内侧前脑束 (MFB)

垂 体：神经垂体 (N)，腺垂体 (A)，中间部 (PI)，结节部 (PT)

在生理学中，下丘脑是调节植物神经系统的重要中枢。已证明内脏传入纤维进入下丘脑，而传出纤维将冲动经由脑干下位中枢向下经脊髓沿脊髓神经传至各脏器。此外，下丘脑有的区域调节复杂行为，包括摄食、饮水、性活动、睡眠及与情绪有关的行为如愤怒、恐惧、欢乐、爱与恨。除对内脏和行为的神经性控制，下丘脑通过调节垂体功能而对内分泌系统有深刻影响（见本章第五节）。下丘脑是有丰富血管的组织（血管来自基底动脉环），它的一些功能直接受血中因子所调制。例如，对钠离子浓度敏感的渗透压受体能使抗利尿激素分泌发生相应改变。还有对温度和包括外周激素在内的许多其它因素敏感的受体。

有关下丘脑神经内分泌方面的更多的资料，读者可查阅参考书目中的^{8、12、19、20}

第三节 脑下垂体

垂体由胚胎学上不同的两种外胚叶组织所形成：间脑的皱襞形成后叶，口腔的外延 (Rathke氏囊) 形成前叶。垂体

的主要部分如图1.3所示；但不同种属间形态的大小和相互关系不尽一致。大鼠的漏斗（包括正中隆起）结构简单，其它种属特别是高级灵长类和人类则较复杂。间叶来自口腔外胚叶的内层，有些种属它围绕后叶呈杯状。结节部为非分泌性组织，包绕漏斗柄，而腺垂体的主要部分则为窦状组织、和发达的血管形成腺性的远侧部。

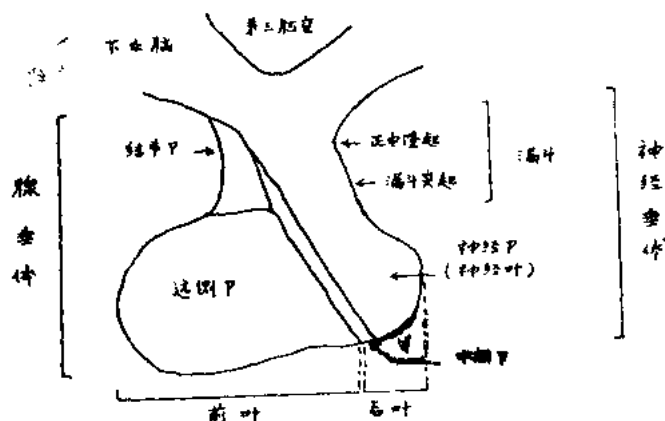


图1.3 垂体的主要部分

三、四十年代首次证明垂体门脉中的血流方向与过去的认识相反，是由脑向下流，开始了对垂体血管的深入研究。证明血流从下丘脑流向垂体，为五十年代提出的垂体前叶功能神经体液调节学说提供了基础（见第五节）。最近有证据表明有一些血管中的血流是向上（逆流），但主要的是向垂体流。这些血管最初是用组织学方法观察的，后来有了更复杂的技术，可以在某些动物直接观察血流。大部分哺乳动物垂体的血液供应是相似的，即血液通过毛细血管网再流经长

或短垂体门脉到达远侧部的血窦。垂体上动脉供应正中隆起和漏斗柄，垂体下动脉主要供应后叶，但亦经由短门脉血管供应前叶。垂体上、下动脉间由小梁动脉相连（图1.4）。

关于垂体前叶的结构和功能，有兴趣的读者可阅读参考书目的7、9、13

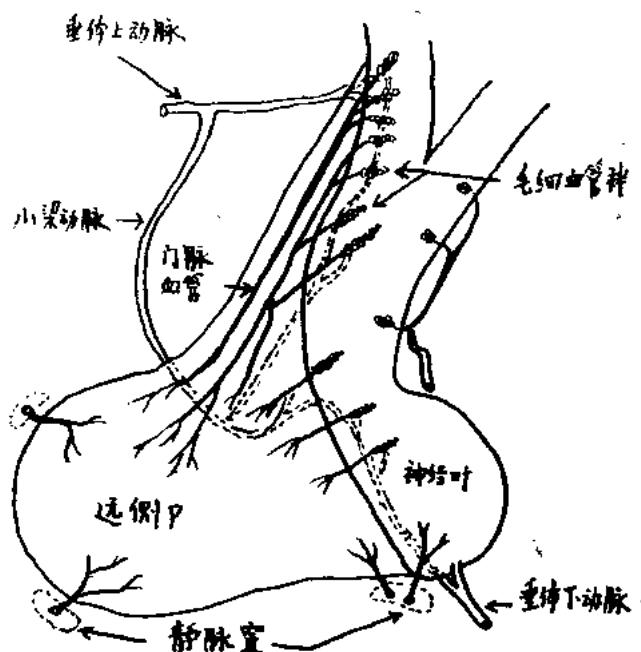


图 1.4 人垂体的主要血管

第四节 神经分泌细胞——神经激素

下丘脑中最显眼的神经分泌细胞主要终止于神经垂体（神经垂体系统），向周身循环释放激素（见第六节）。其它各群神经分泌细胞则大都终止于正中隆起（结节漏斗系

统)，它们的分泌物释入垂体门脉血管。这些下丘脑神经分泌细胞也是肽能神经元，因为它们的分泌物是多肽。最近的研究表明肽能神经元在整个中枢和外周神经系统中广泛分布，但只有那些把多肽分泌到血内的才被认为是神经分泌细胞。

一般说来，肽能神经分泌性神经元和其它神经细胞并无很大不同，因为它们都是合成、储存及释放一定的产物，不管这产物是神经递质或是神经激素。可是，和神经递质的突触后靶细胞不一样，神经分泌神经元的靶细胞距释出部位较远，神经分泌细胞必需在其细胞体内制造大量神经激素。因此神经分泌性肽能神经元在形态上的特征和其它活跃地分泌肽激素的细胞一样，有蛋白合成器（图1.5），即有丰富的粗面内质网，高尔基器和有膜颗粒。垂体后叶系统神经元的这种生物合成已被彻底研究过了，将在第三章第三节评述。一般认为这种合成和储存过程是所有神经分泌性神经元共有的，但其中许多难以用对垂体后叶用过的技术加以研究。一般情况下，神经分泌肽在细胞体内是以无活性的、较大的前体多肽形式在粗面内质网上按通常的核糖体蛋白合成过程而合成。然后在高尔基氏器中与特异肽酶共同被包入颗粒内，再由胞体沿轴突借主动轴突转运过程运到神经终末。在颗粒转运和储存的同时，包入的肽酶把前体加工为活性的激素或分泌物。

神经分泌细胞释出其活性激素的机理和人们熟知的神经递质的释放是一样的。它们像所有其它神经元一样，主动保持膜电位，由于动作电位使神经终末的膜去极化，触发激素的释出。神经终末的去极化促进钙离子进入细胞内，这是激素释出所必需的。在释出机制中颗粒膜与神经终末的膜融