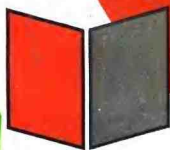


生理学 课外 读本

主编 孙庆伟 樊小力 鄢力样



江西科学技术出版社

(赣)新登字第 003 号

生理学课外读本

孙庆伟等编著

江西科学技术出版社出版发行

(南昌市新魏路)

各地新华书店经销 南昌市红墨印刷厂印刷

开本 787×1092 1/32 印张 8.875 字数 10 万

1994 年 12 月第 1 版 1995 年 1 月第 1 次印刷

印数 1—4,000

ISBN7-5390-0789-3/Q·5 定价:5.00 元

(江西科技版图书凡属印刷、装订错误,请随时向承印厂调换)

前 言

为了激发学生学习生理学的兴趣、增长知识、开阔视野、拓宽思路和提高思想水平,我们联合编写了这本生理学补充教材。本书涉及的生理学知识都是一般生理学教科书中所没有的,内容广泛丰富,且融知识性与趣味性于一体。本书主要供医、农、体育院校和师范、综合性大学生物系学生、研究生课外阅读,也可作为生理学、生物学、生理卫生等学科教师的教学参考书。

参加本书编写的单位和作者有赣南医学院(孙庆伟、李汉汀)、西安医科大学(樊小力、秦潮、汪从莹、江赛农、朱忠良、杜剑青、杨智杰)、湖南医科大学(鄢力祥、秦晓群)、南京医科大学(陈启盛)、第三军医大学(罗东明、冯正直)、金华医专(奚平)、华西医科大学(郑煜)、第一军医大学(孙希诒)、江苏省卫生职工医科大学(张日新)、河北农业技术师院(李佩国)、河南洛阳医专(孟 黎)、河南中医学院(王建人、马玉美)、江西抚州师专(饶新华)、武汉冶金医专(王亚非)、河南计划生育研究所(冯同道、钱伟、钟静芳)、牡丹江医学院(岳文杰)、西安体育学院(杨建昌)等 17 所高等院校及科研单位的 29 位教师和科研人员。

由于本书参编人员较多和水平所限,又是首次编写此类参考书,国内也无类似书借鉴,书中疏漏或不当之处在所难免,我们热情地欢迎广大读者批评与指正。

编者

1994 年 10 月

目 录

第一章 生理知识专题讲座.....	(1)
一、细胞的受体功能	(1)
二、肌肉收缩时的能量变化	(10)
三、ABO 血型与遗传	(16)
四、心脏的肉分泌功能——心源性激素	(17)
五、影响正常血压值的因素	(24)
六、肺的非呼吸功能	(30)
七、胃肠内的气体与细菌	(37)
八、消化系统的免疫功能	(45)
九、肾脏的激素	(52)
十、“生物钟”奥秘的探索	(58)
十一、论衰老	(61)
十二、人工受精与试管婴儿	(69)
第二章 生理学史话	(74)
一、生物电的发现——伽伐尼与伏打的一场争论	(74)
二、输血简史与血型的发现	(76)
三、任氏液是怎样发现的	(80)
四、内环境来源于海水的理论	(81)
五、血液循环的发现	(83)
六、心房钠泵素的发现	(87)
七、激素是怎样发现的	(89)
八、发现胰岛素的趣事	(92)
九、生理学中抑制的发现	(97)
十、神经递质的发现	(99)

十一、第二信使的发现	(99)
十二、血脑屏障的发现	(101)
十三、脑电波的发现	(102)
十四、吉尔曼和沙利发现三种脑激素的故事	(104)
十五、性激素的发现	(110)
十六、脑腺功能的发现	(115)
十七、发现钙调素的故事	(120)
十八、离子通道的发现与启示	(124)
第三章 生理小故事	(128)
一、因祸得宠的人——圣马丁	(128)
二、 $\uparrow$ 和 $\downarrow$ 的来历	(129)
三、唾液的奇妙功能	(130)
四、听诊器的由来与发展	(132)
五、血压计的发明	(133)
六、色盲的发现	(134)
七、盲点的发现	(135)
八、贝多芬利用骨传导作曲的故事	(136)
九、嗅觉的故事	(138)
十、运动性语言中枢的发现	(140)
十一、太监娶妻之谜	(142)
十二、梦对科学研究工作的启示	(143)
第四章 生理学与哲学	(146)
一、“阈”——由量变到质变的“关节点”	(146)
二、生命中S曲线的哲学意义	(148)
三、从内分泌概念的发展看事物发展的无限性	(153)
四、“天生我才必有用”——从肾脏浓缩尿液的逆流学说建立得 到的启示	(157)
五、记忆、忘却及其对立统一关系	(163)

第五章 中国生理学成就简介.....	(172)
一、神经生理学方面的主要成就	(172)
二、神经肌肉生理学的主要成就	(176)
三、血液生理学方面的主要成就	(179)
四、循环生理学方面的主要成就	(181)
五、呼吸生理学方面的主要成就	(184)
六、消化生理学方面的主要成就	(185)
七、代谢生理学方面的主要成就	(188)
八、内分泌生理学方面的主要成就	(190)
九、比较生理学方面的主要成就	(195)
十、特殊环境生理学方面的主要成就	(197)
第六章 诺贝尔生理学获奖成果简介.....	(202)
一、诺贝尔及其奖金介绍	(202)
二、1981~1992 年来诺贝尔生理学获奖成果简介	(203)
三、1981 年前诺贝尔生理学获奖情况简表	(223)
第七章 生理学问答.....	(228)
一、献血对身体有影响吗?	(228)
二、孕妇为何要验血型?	(229)
三、一个人的血型会改变吗?	(231)
四、血型与疾病有关联吗?	(232)
五、压迫眼球为什么会引起死亡?	(233)
六、百米赛跑后为什么不应立即停止活动?	(234)
七、为什么蹲久了突然站起来会感到头昏眼花?	(235)
八、人为什么会被吓死?	(236)
九、何谓颈动脉窦综合征?	(236)
十、打呵欠是怎么回事?	(237)
十一、呃逆是怎么回事?	(239)
十二、细嚼慢咽有什么好处?	(240)

十三、为什么严重呕吐时会出现心率加快、血压降低和血液酸度降低？	(243)
十四、胃为什么不会消化它自己？	(243)
十五、胆汁的功与过有哪些？	(245)
十六、铁锅烹调有什么好处？	(246)
十七、为什么喝酒前喝些牛乳或摄入脂肪可降低酒精对人体的毒性？	(247)
十八、人断食后还能活多久？	(248)
十九、人能耐多高温度？	(249)
二十、夜间为什么尿少？	(250)
二十一、为什么发热病人常伴有寒战反应？	(250)
二十二、孕妇发胖和妊娠反应产生的原因是什么？	(252)
二十三、哪种睡眠姿势更好？	(253)
二十四、人每日睡眠时间该多少？	(255)
二十五、针刺为什么可以止痛？	(256)
二十六、人为什么会做梦？	(258)
二十七、梦可以预告疾病吗？	(259)
二十八、何谓雅孩？它说明了什么？	(260)
二十九、为什么胎儿不会被母体排斥掉？	(261)
三十、生男生女取决于谁？	(262)
三十一、结扎输卵管、输精管对身体有影响吗？	(263)
三十二、人看物体为什么会有立体感？	(264)
三十三、为什么从事暗环境工作的人常戴红色眼镜？ ...	(266)
三十四、剧烈运动后为何肌肉会酸痛？	(267)
三十五、何谓尸僵？它是怎样产生的？	(268)
三十六、疲劳是怎样产生的？	(269)
三十七、运动能不能使人长高、能不能改变人的胖瘦？	(270)

三十八、人类寿命应该有多长？	(271)
三十九、为什么女人的寿命比男人长？	(273)
四十、皮肤上的肤纹是怎样形成的？	(275)

第一章 生理知识讲座

一、细胞的受体功能

受体(Receptor)一词已广泛用于基础理论研究和临床医学实践中。近年来由于分子生物学和遗传工程学的发展,细胞的受体学说已发展成一门新的学科——受体学(Receptorology)。现就受体学说的发展和细胞受体功能的有关知识作一介绍。

(一)细胞受体功能的提出及其发展史

1878年英国生理学家兰利(Langley JN)在研究阿托品及毛果芸香碱对猫唾液流出实验的对抗作用,以及烟碱和筒箭毒碱对骨骼肌的实验时,首次提出,化学物质发动或改变细胞反应是通过作用于专一的部位。他把细胞上的接受部位称为接受物质(receptive substance),以后又有人称作用点(active patches)。这种设想,被当时的生理学家和药理学家引用并解释生理和药理现象。

1913年德国科学家欧利希(Ehrlich P)提出了“锁与钥”作为配体—受体的模型假说,并提出了“受体”这一名词。这一假说的缺点是把配体和受体都看作静止的东西,这一假设在一定程度上阻碍了受体学说的发展。

受体的假说经过近半个世纪的争论,到了20世纪20~30年代,受体一词得到了广泛的应用和推广。1933年英国学者克拉克(Clark AJ)在研究肾上腺素、乙酰胆碱等生理和药

理作用时发现,虽然这些药物用量极少,但能产生明显的生理、药理作用。他通过精心的计算,这些小剂量的药物不可能形成一个单分子层以覆盖细胞的整个表面,如:能使蛙心率减慢一半的乙酰胆碱,只能覆盖蛙心细胞的万分之一点六,因而得出作用于细胞面发生效应的药物,仅占据细胞表面极小一部分的论断,这一小部分特殊部位,就是我们现在所称的受体。他的这些研究为他提出“受点占有学说”(occupation theory)奠定了重要的基础。受点占有学说认为:药物作用的强弱除与药物和受体的亲和力有关外,尚与药物的内在活性有关。按照受点占有学说,凡是产生最大反应的活性物质称为激动剂(agonist);凡是不产生效应但能拮抗激动剂的物质称拮抗剂(antagonist)。

1935年英国学者戴尔(Dale HH)根据植物性神经末梢释放的介质不同,将植物性神经的受体分为肾上腺素能受体和胆碱能受体。1948年阿尔奎斯特(Ahlquist RP)在研究比较几种拟肾上腺素药物时,提出了 α 和 β 两种不同肾上腺素受体的假说。

到了20世纪60年代,有两方面的研究把受体学说大大推进了一步。一是萨瑟兰(Sutherland EW)发现环磷酸腺苷(cAMP),这一发现揭示了含氮类激素的作用基本原理,大大加速了内分泌学和受体学的发展,被认为是本世纪重大生物学研究成果之一。他本人因此而获得1971年医学和生理学诺贝尔奖金。二是将放射性同位素标记的配基用于受体的研究,使人们有可能对受体分子进行观察。

近十多年来,由于高放射比活性配基的应用、重组DNA技术、分子克隆技术对受体基因的表达和结构的研究,以及其

他分子生物学和遗传工程技术的发展,打开了在分子水平研究受体传递信息的大门。目前,人们已经能提纯和纯化不少受体,对许多受体的一级结构和功能区,以及基因表达有所了解,许多新的受体和受体亚型的发现,并从不同受体结构的差异提出了受体大家族的概念,证实了和正在证实光、声、味、嗅等感觉的信息传递也是依靠不同受体完成的,而且对受体和疾病的关系有了新的认识和发展。

细胞的受体功能,经过百余年的研究,使人们对受体的假说变成现实,受体的研究不但推动了生物科学的发展,而且对药理学和临床医学作出了极大的贡献。

(二)受体的基本特征

绝大多数受体是存在于细胞膜或膜内的蛋白质,但也有少数受体有可能不是蛋白质,最突出的例子是一类肠道细菌毒素的受体,它们的受体可能是神经节苷脂(Ganglioside)。每个靶细胞约含 105 个受体或受体专一结合部位。受体在传递信息时具有如下特征:

1. 特异性 特定的受体只与特定的配体结合,产生特定的生物效应。无论是身体内源性物质,如:神经递质、激素、代谢物、抗原、抗体等;或是进入体内的外源性物质,如:药物、毒物、毒素乃至病毒等,这些物质所产生的效应都是和体内特定的受体结合才能发挥效应的。但有些物质可能不经过受体而起作用,如巴比妥和酒精。

特异性配体与受体的结合,双方均有严格的构型和构象要求。如对阿片受体,光学异构体的镇痛药要比非光学异构体的有效浓度小 1000~10000 倍。

2. 饱和性 饱和性也称有限结合能力。生物对细胞外信

号的反应是可以饱和的。这说明每一细胞或一定量组织内受体数目是有限的,这可用放射饱和实验加以证明。但产生最大生物效应时,仍有一定数量的受体未被占领,这些受体称储备受体(spare receptor)。

3. 可逆性 配体和受体的结合是可逆的,但不同配体的解离常数是不同的,有些拮抗物与受体形成复合物后的解离常数很小,几乎近于不可逆结合。

4. 较高的亲和力和内在活性 体内外的活性物质或药物和受体特异性结合时必须要有较高的亲和力,而且还必须有一定的内在活性。当亲和力相等时配体的最大效应取决于内在活性的大小。当内在活性相等时,配体的作用强度就决定于亲和力的大小。

由于亲和力的差异,会导致不同的生物学效应。如视紫红质和三种视蛋白的配体都是光子,其中两种视蛋白(红、绿)在一级结构上有96%的同源性,但即使4%的差异足以引起这两种视蛋白与光子亲和力的不同,引起不同的最大吸收光谱,产生的感光效应也完全不同,分别表现为红色和绿色。这说明受体的亲和力和受体的结构有关。

(三)受体的分类和调节

1. 受体的分类 受体如果根据与其作用的化学物质,可分为肾上腺素受体,乙酰胆碱受体,多巴胺受体等等。

如果按受体存在的部位,可分为细胞膜受体、胞浆受体,胞核受体。一些神经递质作用于突触部位的不同又可分为突触前受体和突触后受体。

如果根据受体蛋白的氨基酸序列和跨膜结构,可分为G蛋白偶联受体大家族,配体门控离子通道受体大家族,电压门

控离子通道受体大家族。

2. 受体的调节 受体的数量和亲和力全随着机体内外环境的变化而改变,如体内环境的变化使受体数量减少称减量调节(down-regulation)。相反,称增量调节(up-regulation)。如激素对受体的调节多见于下列情况:

(1)受体的日节律波动 大白鼠松果体的 β 肾上腺素受体可随外界光线的明暗而表现出日节律的变化,大鼠处于光亮处时, β 受体与配体的结合量逐渐增多,而处于暗处时结合量却逐渐减少。

(2)性周期对激素受体的调节 已知许多激素受体会随着性周期的改变而变化,如雌性大鼠在动情前期子宫雌激素受体和孕激素受体含量增高,动情期突然减少,间情期又升高。

(3)饥饿和进食时受体的影响 在人或动物饥饿或限制热量的摄入时,可使胰岛素受体增加;相反,过度摄食可使胰岛素受体减少。

(4)水盐代谢对受体的影响 钠缺乏时血管紧张素受体增加,并对血管紧张素受体 I 的敏感性升高,钠增加时血管紧张素减少。

(四)受体作用的机制

具有传递信息功能的受体,如何引发细胞的一系列生化、生理反应是受体研究的关键所在。在 20 世纪早期人们只能从产生的生物效应或从分析化学结构和药效之间的关系来推测受体作用的机制。到了 60 年代,Sutherland 发现 cAMP,由此出现了细胞膜 cAMP 作用模式,细胞膜-磷脂酰肌醇模式和细胞内受体作用的模式。

1. 膜受体—cAMP 作用模式认为,含氮类激素都是作用于胞膜特异性受体,刺激 G 蛋白和受体的相互作用,使 G 蛋白活化,从而激活效应器,如腺苷酸环化酶,引发生理、生化反应,此模式把 cAMP 和 Ca^{2+} 等作为第二信使。

2. 膜受体—磷脂酰肌醇模式认为,乙酰胆碱等通过膜上相应受体,经 G 调节蛋白转导使膜内侧磷脂酰肌醇—4,5—二磷酸水解产生甘油二酯和三磷酸肌醇,二者作为第二信使改变细胞内 Ca^{2+} 浓度和蛋白质功能而发挥效应。

3. 细胞内受体作用模式认为,类固醇激素,由于分子小易进入细胞内与特异性受体结合,形成激素受体复活物,再转移至细胞核内影响基因表达发挥生物学效应。

近年来由于分子生物学和遗传工程技术的发展,受体作用的分子机制又有新的突破和发展。表现在:

(1)膜受体作用分子机制研究的一些进展由于对受体结构和氨基酸残基序列的研究,发现一些受体如 n—胆碱受体(n—AChR)本身就包含着离子通道,它是由 5 个(四类)亚基围成的钠通道,在受体结构的结合部位与配体结合后被激活,从而使离子通道打开, Na^+ 内流产生去极化,可以在很短时间内完成一次生理性功能。

另有一些受体,如 M-胆碱受体, β -肾上腺素受体,P 物质受体等有七个 α 螺旋跨膜结构,每个 α 螺旋结构由 20~28 个疏水性氨基酸残基组成。N 端有 2 个糖基化位点,N 端的三个亲水性联结环位于细胞膜外侧。C 端的三个亲水性环状序列位于细胞膜内侧,C 端富含丝氨酸和苏氨酸残基,这些残基排成活性的磷酸性调节位点。这些跨膜结构域共同参与形成一个“袋状”配基结合位点,如任何一个跨膜结构缺乏或突变均

可影响这些受体的功能。

此外,一些生长因子的受体以及各种脂蛋白的受体,它们只有一个跨膜区、分别以酪氨酸激酶类作用转导信息或直接将配基分子导入细胞内。

(2)细胞内受体作用分子机制研究的一些进展 类固醇激素受体的氨基酸序列已经清楚,如糖皮质激素受体有 780 个氨基酸残基,甲状腺素受体有 480 个氨基酸残基,孕激素受体有 1000 个氨基酸残基。目前一般认为类固醇激素受体有 3 个结构功能区——即激素结合区,DNA 结合区和调节区。

目前已证实类固醇激素受体为一核蛋白,在激素存在时受体与靶基因中的激素反应成分(hormone responsive elements, HRE)相互作用,推开热休克蛋白对 DNA 结合区的掩盖作用,使受体与 DNA 结合,从而诱导靶基因的活化,染色质组分和多种转录因子的协调作用,引发一系列生物效应。另外,已有实验报道,类固醇激素受体在细胞膜上也有分布,而且它们的一些理化性质已被查清,这就打破了类固醇激素作用“核机制”的传统说法。

(五)受体与疾病

先前已发现许多和受体有关的疾病,如受体部分和全部缺失引起的家族性高胆固醇血症、胰岛素抗药性(肥胖者),受体亲和力缺陷引起的先天性全身性脂肪营养不良者的胰岛素抗药性。受体与受体抗体结合引起的重症肌无力和甲状腺机能亢进等。但由于受体分子结构和其功能的逐渐阐明,对受体疾病和受体异常又有新的认识和发展。

1. 胰岛素受体异常 世界上第一个因胰岛素受体(IR)突变而引起胰岛素抗性的糖尿病家族业已发现。在这个家族

中,病人体内的 IR 的 α -亚基第 233 位亮氨酸被脯氨酸取代,正是这一氨基酸的替代导致了胰岛素的作用不能正常发挥。随着 IR 基因工程的研究进展,已得到许多 IR 突变种,如第 1018 位赖氨酸换成丙氨酸后,可丧失受体本身的酪氨酸蛋白激酶活性。因此认为赖氨酸在 IR 的 ATP 结合域中起着重要作用。又如将 1162 位和 1163 位的两个酪氨酸换成丙氨酸后,会使胰岛素丧失对葡萄糖代谢的影响,说明这两个酪氨酸在控制胰岛素对葡萄糖的作用方面起着关键作用。

2. 应激、休克时糖皮质激素受体的改变 大量研究表明:
①应激和休克时糖皮质激素受体的结合量减少,但这种变化是非特异性的,在各种动物,各种靶细胞,可由各种应激原所引起。病情越严重,糖皮质激素的受体减少越明显。②应激和休克时,糖皮质激素减少伴有靶细胞对糖皮质激素的敏感性和反应性降低。③血浆糖皮质激素升高可引来糖皮质激素受体减少(同种激素对受体的负反馈调节),但应激时糖皮质激素的减少,似乎并不完全依赖于血浆糖皮质激素浓度的升高,可能还有其他机制。④应激时糖皮质激素受体 mRNA 减少,揭示糖皮质激素受体的减少,至少部分地是由于糖皮质激素受体基因表达水平的降低。

由于应激、休克时糖皮质激素受体的数量、反应性和 mRNA 表达的减少,所以在严重创伤时,虽然血浆糖皮质激素浓度可升到正常时的 8~10 倍,但机体没有肾上腺皮质功能亢进的反应特征,所以临床上往往需要给以大剂量的糖皮质激素予以治疗,这说明机体在应激、休克时对糖皮质激素有抵抗。

除此之外,在严重创伤时病人还有胰岛素抵抗,和男性病

人睾丸间质细胞对促黄体激素和绒毛膜促性腺激素的反应性降低。

3. 缺氧时肺的 α 及 β 肾上腺素受体的改变 缺氧可使 β 受体减少, 心脏对 β 受体激动剂的反应性减弱而使心率减慢。但缺氧后 α_1 受体增加。由于 α_1 受体兴奋可使肺血管收缩, 这在肺动脉高压的发生、发展中起一定的作用。但不同的缺氧种类(低压和常压)、不同的缺氧方式(连续或间断), 不同的缺氧时间, 甚至不同动物, 在缺少氧时肺肾上腺素 α 和 β 受体的改变有所不同, 但这种不同有待进一步研究。

4. 心脏 α 肾上腺素受体和缺血性心律失常 在心肌缺血时 α_1 受体明显增加, 这种增加可能与心肌细胞磷脂代谢障碍有关, 由于缺血引起 α 受体增加, 常导致心律失常的发生。临床上应用 α 受体阻断剂和有类似活性的钙通道拮抗剂, 对这种心律失常有较好的治疗作用。

5. 糖皮质激素受体与呼吸窘迫综合征 呼吸窘迫综合征是以肺微血管通透性增高为基本特征的急性肺损伤。高度肺间质和肺泡炎性水肿是呼吸窘迫综合征发病和病情难以控制的中心环节。近年来的研究表明: 某些炎性介质如前列腺素、白三烯和血小板活性因子的释放在呼吸窘迫征的发病中起重要作用, 而糖皮质激素和糖皮质激素受体的结合, 可诱导细胞产生磷脂酶 A_2 抑制蛋白, 这种抑制蛋白对上述炎性介质的生成有阻断作用。临床上发现 12 名患呼吸窘迫征的早产儿淋巴细胞的糖皮质激素受体的含量明显低于其他早产儿和正常婴儿, 5 例严重的病人淋巴细胞测不到糖皮质激素受体, 说明呼吸窘迫综合征的发病和糖皮质激素受体有关。

(冯同道)