



“十三五”全国高等院校研究生规划教材
创新型现代农林院校研究生系列教材

REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY
OF AQUATIC ANIMALS

水产动物繁殖内分泌学

李广丽 主编



科学出版社

“十三五”全国高等院校研究生规划教材
创新型现代农林院校研究生系列教材

水产动物繁殖内分泌学

主 编 李广丽

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本教材是“十三五”全国高等院校研究生规划教材暨创新型现代农林院校研究生系列教材之一。本教材对激素和内分泌的概念、激素的种类、激素的合成与分泌、激素的作用机制与调节等进行了概述。本教材系统描述了水产经济动物鱼类、甲壳类和贝类的生殖器官、繁殖阶段的调节物质，分别阐述了鱼类、甲壳类和贝类生殖活动的内分泌调控机制及环境内分泌干扰物对其生殖活动的影响。本教材还简要介绍了内分泌学常用研究方法和技术。

本教材不但可作为水产养殖相关专业的研究生教材，对高等农林院校相关专业的师生，以及农业和渔业等领域的科技人员，也具有重要的参考价值。

图书在版编目（CIP）数据

水产动物繁殖内分泌学 / 李广丽主编. —北京：科学出版社，2019.11
“十三五”全国高等院校研究生规划教材 创新型现代农林院校研究生系列教材

ISBN 978-7-03-063234-0

I. ①水… II. ①李… III. ①水产动物-繁殖-内分泌学 IV. ①S917.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2019）第 249537 号

责任编辑：王玉时 / 责任校对：严 娜
责任印制：张 伟 / 封面设计：耕者设计

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

北京中石油彩色印刷有限责任公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2019 年 11 月第 一 版 开本：787×1092 1/16

2020 年 1 月第二次印刷 印张：11

字数：261 000

定价：49.00 元

（如有印装质量问题，我社负责调换）

《水产动物繁殖内分泌学》

编写人员名单

主 编：李广丽

副主编：朱春华 梁海鹰

参 编（按姓氏汉语拼音排序）：

陈华谱 邓思平 郭 慧 黄 洋

江东能 石红娟 田昌绪 于非非

前 言

内分泌学是一门古老而年轻的学科。从经典内分泌学发展到现代内分泌学历时 100 余年,人们对激素的概念、合成、分泌方式、作用、生物调节等的认识不断深化。尤其是近 20 年来,过去认为是独立的神经调节、内分泌调节、免疫调节等调节系统之间的界限已变得非常模糊,系统之间形成严密且复杂的调节网络,通过信息物质的交互作用,可对机体的新陈代谢、细胞分化、生长、发育、繁殖和适应等机能进行精确的生理调节。

繁殖是生物生命中最重要的事件之一,是物种和个体成功繁衍的首要条件,保证了种群的增殖和种族的延续。由于生殖激素引发或调节繁殖过程,因此,在理解动物如何控制其繁殖策略时,内分泌学知识成为非常重要的一部分。本教材针对水产经济动物鱼类、甲壳类和贝类,从内分泌概述,激素作用机制与激素受体,鱼类、甲壳类和贝类的生殖器官、繁殖调节物质、生殖活动内分泌调控机制,以及环境内分泌干扰物对其生殖活动的影响等方面进行阐述,并简要介绍内分泌学常用研究方法和技术。本教材力求阐明水产动物繁殖过程中复杂的调控过程及机理,为水产动物人工繁殖和新品种的选育提供基础理论,对制定水产动物繁殖的保护措施,以及保证水产资源稳步发展具有重要意义。编写分工如下:李广丽编写第一章及第八章第一节;石红娟编写第二章;江东能编写第五章第四节及第九章;陈华谱编写第五章第一节及第二节;邓思平编写第五章第三节;黄洋编写第三章第一节;田昌绪编写第四章第一节;朱春华、郭慧编写第三章第二节、第四章第二节、第六章、第八章第二节;梁海鹰、于非非编写第三章第三节、第四章第三节、第七章、第八章第三节。

本教材提供繁殖内分泌学的基础知识,可作为动物生理学、繁殖生物学等课程的辅助教材。为便于更好地理解各章内容,读者应具备鱼类学、甲壳类生物学、贝类生物学和鱼类生理学基础知识。希望本教材能引导学生对水产经济动物繁殖内分泌调控产生兴趣,为其后续学习相关专业知识及开展毕业设计提供背景资料。

编 者

2019 年 4 月

目 录

前言

第一章 概述	1
第二章 激素作用机制与激素受体	6
第一节 激素的化学性质与作用机制	6
第二节 激素的合成与代谢	11
第三节 激素作用的特点	13
第四节 激素分泌的调节	15
第五节 激素受体特性及调节	17
第三章 鱼类、甲壳类和贝类的生殖器官	21
第一节 鱼类的生殖器官	21
第二节 甲壳类的生殖器官	28
第三节 贝类的生殖器官	34
第四章 繁殖调节物质	41
第一节 鱼类的繁殖调节物质	41
第二节 甲壳类的繁殖调节物质	50
第三节 贝类的繁殖调节物质	53
第五章 鱼类生殖活动的内分泌调控	58
第一节 GnRH/GRIF 对鱼类生殖活动的影响	58
第二节 促性腺激素对鱼类生殖活动的影响	67
第三节 性类固醇激素对鱼类生殖活动的影响	74

第四节 鱼类的性别调控·····	84
第六章 甲壳类生殖活动的内分泌调控·····	97
第一节 神经肽对甲壳类生殖活动的影响·····	97
第二节 促雄性腺激素对甲壳类生殖活动的影响·····	101
第三节 神经递质在甲壳类生殖活动中的作用·····	104
第四节 类固醇和甲基法尼酯对甲壳类生殖活动的影响·····	106
第五节 甲壳类的性别调控·····	108
第七章 贝类生殖活动的内分泌调控·····	113
第一节 GnRH 样神经肽对贝类生殖活动的影响·····	113
第二节 5-羟色胺对贝类生殖活动的影响·····	117
第三节 性类固醇激素对贝类生殖活动的影响·····	120
第四节 贝类的性别调控·····	122
第八章 环境内分泌干扰物对生殖活动的影响·····	126
第一节 环境内分泌干扰物对鱼类生殖活动的影响·····	127
第二节 环境内分泌干扰物对甲壳类生殖活动的影响·····	130
第三节 环境内分泌干扰物对贝类生殖活动的影响·····	135
第九章 内分泌学常用研究方法和技术·····	139
第一节 传统水产动物内分泌学研究方法·····	139
第二节 现代分子及细胞生物学方法在内分泌研究中的运用·····	145
参考文献·····	152
附录 中英文对照·····	161

第一章 概 述

在完整的动物生物体中，特殊组织能够发挥作用，在很大程度上是通过三个胞外交流的系统来完成的：①神经系统，在脑和外围组织，以及不同组织之间，神经系统通过反馈通路双向传递电化学信号；②内分泌系统，激素释放入循环系统，对远距离器官产生作用；③免疫系统，保护机体免受内外环境的威胁。过去认为，神经系统和内分泌系统相互独立且可严格区分，但随后的研究揭示，神经系统可释放化学物质，直接影响邻近细胞功能，或进入血液循环系统成为循环激素。某些激素也可以作为中枢神经系统的神经源性介质。此外，在解剖学上发现下丘脑和垂体存在神经系统与内分泌系统之间的联系，两者可集成一个功能控制单元。

长期以来，免疫系统被认为独立发挥作用，但现在发现其同时受到内分泌系统和神经系统的双重调控。反过来，免疫系统对神经系统、内分泌系统也产生交互控制效应。免疫系统可通过体液和细胞介导的免疫反应以及释放强大的细胞因子，来参与内分泌系统疾病的发病。

1905年，Starling首次描述了内分泌系统的独特特征，内分泌学成为生物科学的一个分支。历经一个多世纪的发展，人们对内分泌学的定义不再局限于远距离分泌，发现还存在旁分泌、自分泌和神经分泌，但关注要点仍主要为激素及分泌激素的器官的作用，研究涵盖主要内分泌器官的解剖和生理功能、激素及其作用机制、激素功能障碍，等等。

一、激素和内分泌概念

传统的内分泌（endocrine）定义，即特定组织或腺体分泌的一种或多种生物活性物质，通过血液循环运送到特定组织或器官（靶组织或靶器官），从而对该靶组织或靶器官的分泌或代谢功能进行调节。上述被一个或一群细胞所分泌、通过血液或淋巴运送，对身体其他细胞产生特定生理影响的生物活性物质，即为激素（hormone）。

现代内分泌概念因旁分泌（paracrine）、自分泌（autocrine）和神经分泌（neurosecretion）的发现而更加精确。研究发现，局部形成的激素也可以不经过血液循环，而是通过扩散来调

节和影响相邻细胞的功能，从而发挥旁分泌作用。例如，精子生成过程中睾酮（testosterone, T）的调控，或皮质醇对肾上腺髓质的影响，或胰岛素调控胰高血糖素的分泌。同理，内分泌细胞所分泌的激素也会对合成细胞本身产生自分泌作用，如中枢神经系统局部区域内形成的雌激素，以及垂体、中枢神经系统和棕色脂肪中甲状腺素（T₄）对三碘甲腺原氨酸（T₃）的局部转化。另外，某些神经细胞还具有分泌神经激素（neurohormone）的能力，即神经分泌的能力，如下丘脑视前隐窝区的前腹视前围脑室核（aNPP）可分泌促性腺激素释放抑制因子（gonadotropin release-inhibitory factor, GRIF），外侧结节核（NLT）可分泌促性腺激素释放激素（gonadotropin releasing hormone, GnRH），二者通过初级、次级血管网运送至腺垂体，共同调控腺垂体促性腺细胞分泌促性腺激素（gonadotropic hormone, GtH）。可见，激素运送的途径不再局限为血液，淋巴液和组织液也成为重要的运送途径；分泌激素的组织越来越多，除以往认定的特化的内分泌腺体，也可以是个别分散的内分泌细胞，或具有分泌功能的神经细胞。现代医学发现，心肌细胞可以分泌心钠素、心房利钠多肽，从而促进尿液中钠的排泄。

随着生化分离和测定技术的发展，激素和内分泌的概念不断被修正，并将不断发展。事实上，三大胚层的细胞都可能演变成分泌激素的细胞，内分泌和外分泌也不再存在难以逾越的鸿沟。化学信息的传递是一切生命细胞最基本的特性。

二、激素的主要生理作用

激素的功能广泛，涉及4个领域：①繁殖调节；②生长和发育；③维持内环境稳定；④控制能量的产生、利用和储存。

1. 繁殖调节

激素不仅调节配子发育，也控制雌雄个体在性腺解剖、繁殖功能及行为发育方面的差异，而这些差异对性生殖至关重要。但有趣的是，雌性或雄性并没有明确的特异性激素。迄今为止，所有性激素都存在于两性，且两性都有使激素产生反应的一种受体机制。这种性别二态性是由某些激素数量和分泌模式不同所导致，而不是激素存在与否的结果。有性繁殖需要一套精确的遗传程序，在生命的关键阶段，先在卵巢或精巢中合成充足、合适的酶，随后再催化合成适量的激素以完成生殖活动。

2. 生长和发育

内分泌调控是生长和发育的基础，各类激素，包括蛋白质、多肽、氨基酸衍生物和类固醇类激素之间相互作用，参与机体生长发育过程。激素不仅对正常生长发育非常必要，还可调节最大生长。例如，生长激素在特定时期引起骨骺闭合，以免骨骼无限持续生长。激素以多种方式影响生长。例如，生长激素可以直接影响特定组织的生长，也可以通过调节媒介物来影响生长。甲状腺激素在中枢神经系统发育过程中发挥关键作用，碘缺乏地区呆小症患者

神经系统发育迟缓,出现各种其他中枢神经异常。胎儿和新生儿若缺乏甲状腺激素,将影响其智力发育。

3. 维持内环境稳定

内环境稳定对维持细胞结构和功能至关重要。激素通过控制细胞外液的组成和容量,血压和心率,酸碱平衡,体温,骨骼、肌肉和脂肪含量等来调节稳态。例如,抗利尿激素、醛固酮对水盐代谢的调节;降钙素、甲状旁腺激素对血钙的调节。这些稳态机制时刻运行,并使机体适应极端环境成为可能。

4. 控制能量的产生、利用和储存

激素是机体利用食物产生能量或储存能量的卓越介质。在同化状态,胰岛素将摄食的过多能源储存为糖原和脂肪;在异化状态,胰高血糖素和其他逆向调节激素,通过诱导糖原分解,动员氨基酸和游离脂肪酸分别生成糖原和酮体,保证获得产生能量的底物。脂肪酸和酮的氧化使血浆葡萄糖的水平维持在安全范围内,以保护中枢神经系统功能,而食物摄取则由脂肪细胞分泌的瘦素(leptin)调节。基础代谢率是由甲状腺激素水平决定的,虽然目前已不再使用,但基础代谢率是最早建立的、诊断是否存在甲状腺机能障碍的测试之一。当患者对甲状腺激素产生抵抗时,基础代谢率检测仍然是一种用来判断在下丘脑不起作用的情况下,患者是否在细胞水平上对甲状腺激素做出反应的方法。

三、内分泌系统体液平衡模型

内环境稳态对于细胞进行正常生命活动是必要的。维持这种稳态的生理过程极其复杂,神经系统、内分泌系统、免疫系统均参与其中。几乎所有内分泌系统都被发现是在一个或多个负反馈机制的控制下运作的。内分泌系统体液平衡模型大体可分为以下三种。

1. 内分泌反射

内分泌反射是大多数内分泌腺的工作方式。内分泌腺分泌激素并通过体液运送到效应器官,产生特定的生理效应;效应反之再通过正、负反馈随时校正内分泌反射活动。

激素的作用是复杂的。一种激素对不同的组织有不同的作用,在不同的生命时期也会有不同的效果。一些生物过程在单个激素的控制下完成,但大多数情况下,则需要多种激素复杂的相互作用。例如,血糖水平由胰岛素和胰高血糖素的拮抗作用,以及脑垂体和肾上腺分泌的其他激素共同调控。

2. 神经激素反射

某些神经细胞可通过释放神经激素调节特定的生理功能。例如,下丘脑视上核的神经元分泌血管加压素/抗利尿激素(VP/ADH),激素沿轴突流入并储存于神经垂体。当机体血容量降低、血压下降或晶体渗透压升高时,ADH释放使肾脏重吸收水的能力增加,从而提高血容量,降低晶体渗透压,增高血压。同时通过血容量和渗透压感受器反馈性调节ADH的释放。

3. 神经内分泌反射

神经系统与内分泌系统在功能上关系密切，在生理功能调节中合称为神经-体液调节。除神经激素反射外，下丘脑的神经分泌细胞还可以通过轴突控制下丘脑-腺垂体-甲状腺功能轴、下丘脑-腺垂体-肾上腺皮质功能轴、下丘脑-腺垂体-性腺功能轴等三个神经内分泌系统的活动。此外，神经系统对腺垂体、内分泌腺和散在的内分泌细胞的分泌活动也有不同程度的调节。

值得注意的是，内环境稳态并非是指这些重要的体液组分绝对不变，而是在机体可忍受的范围内进行微小的波动。这些体液组分的浓度具有节律性，取决于一天、一月或一年中的某一时段，也取决于动物所处的发育阶段、年龄和生殖状态等。因此，在探讨内分泌系统体液平衡时，必须以动态变化的观点思考问题。当环境或生理机能状态发生变化，内分泌系统状态会不同。例如，缺碘时，甲状腺代偿性增生；甲状腺生理机能低下时滤泡上皮变为扁平状。

四、内分泌系统和神经系统的整合及其原理

在信息传递过程中，虽然神经系统与内分泌系统的传递方式、反应速度、持续时间等有明显不同，但两者有时并无明显界限。有些组织既是神经组织也是内分泌组织，信号转导的信使都是化学物质，且这些化学物质在两个系统都可以产生作用，如肾上腺素既可以作为神经递质，也可以作为激素产生作用。此外，两大系统可以相互影响。一方面，内分泌功能受神经调控，如后叶加压素的神经调控，以及胰岛素和胰高血糖素的双重神经支配；另一方面，神经功能也受内分泌调控，如促甲状腺激素释放激素（thyrotropin releasing hormone, TRH）参与抗抑郁、促觉醒、促运动和升体温等神经活动。

通常，一种激素可行使多个功能，如睾酮可调控毛发和肌肉生长、精子形成、性别二态性行为等许多方面。同样，一种功能可由多种激素调控。实际上，在内分泌调控下，所有的生理过程都受到不止一种激素的影响，如血浆葡萄糖生理水平的维持需要至少 6 种激素共同参与。在同一生理功能上，内分泌系统的整合原理如下。

1. 剩余（redundancy）

在自然界已知的激素中，除胰岛素具有降低血糖的作用外，其他激素如胰高血糖素、生长激素、甲状腺激素等都具有升高血糖的效果；同样，GnRH 具有促进腺垂体合成和分泌 GtH 的作用，而在鱼类，发现至少存在 m-GnRH、c-GnRH、s-GnRH 三种类型的 GnRH。可见，一方面激素剩余有利于机体在恶劣条件下生存；另一方面多条途径可对同一生理功能进行精确的调节。

2. 增强（reinforcement）

胰岛素通过增加血糖去路、降低血糖来源来降低血浆中葡萄糖水平。除了使葡萄糖迅速从血液转移至组织中、加速葡萄糖在组织中的氧化、增加糖原合成和抑制糖原异生外，胰岛

素还促进脂肪储存、抑制蛋白质和脂肪分解，通过多条途径增强降低血糖的效果。

3. 推-拉机制 (push-pull mechanism)

激素之间存在协同作用、拮抗作用、允许作用和反馈作用。其中拮抗作用展示的是两种激素的对抗性效果。例如，鱼类腺垂体 GtH 的分泌主要受下丘脑外侧结节核 (NLT)、视前核 (NPO) 和端脑分泌的 GnRH，以及下丘脑视前隐窝区的前腹视前围脑室核 (aNPV) 分泌的 GRIF 的调控，前者促进 GtH 分泌而后者抑制 GtH 的分泌。人工催产时，采用 GnRH 类似物 LRH-A，并配合使用 GRIF 抑制剂 domperidone (DOM)，可使 GtH 迅速达到峰值，有效诱导鱼类产卵。

4. 调节反应系统

激素之所以产生作用，是因为它与靶组织上一种特殊的受体蛋白结合形成激素-受体复合物，从而产生一系列生理效应。激素可以通过对靶细胞上的受体进行调节，改变靶细胞对激素的反应性。常用敏感性（受体亲和力）和反应能力（受体数量）来描述调节反应系统 (modulation of response system)。大多数激素通过增加或减少受体数量使效应得到加强或减弱，如去卵巢大鼠注射少量雌激素后，子宫雌激素受体数量增加；长期大剂量使用胰岛素，淋巴细胞膜上胰岛素受体减少；激素也会通过改变受体亲和力调节效应大小，激素与受体结合后使受体构象发生改变，从而使另一受点部位和配体结合的亲和力发生改变。例如，胰岛素与受体结合量越高，受体的亲和力越低，呈现负性协同效应。以敏感性进行调节的反应系统为少数。

第二章 激素作用机制与激素受体

激素的来源复杂，种类繁多，按照化学性质、分泌部位和作用方式分为不同的类别。主要就其化学性质而言，分为含氮类激素（包括蛋白类激素、多肽类激素、氨基酸衍生物激素）、固醇类激素和脂肪酸衍生物激素。而且，不同化学性质的激素其作用机制、生物合成途径和分泌方式也不尽相同。此外，激素分泌除了本身的分泌规律外，还受到神经调节、体液调节以及自身调节。同时，机体对激素受体存在着调节过程。其中，激素对受体的调节是一个重要的方面。激素可以使同类或异类激素受体的数量增加或减少，也可改变受体和配体结合的亲和力等。

第一节 激素的化学性质与作用机制

一、激素的分类及化学性质

1. 按化学性质分类

按化学性质，激素可分为3类：含氮类激素、固醇类激素和脂肪酸衍生物激素，分别列于表2-1中。

表 2-1 主要的激素及其化学性质、来源和主要靶组织或器官

激素名称	化学性质	来源	主要靶组织或器官
促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）	41 肽	下丘脑	腺垂体
促性腺激素释放激素（GnRH）	10 肽	下丘脑	腺垂体
促甲状腺激素释放激素（TRH）	41 肽	下丘脑	腺垂体
生长激素释放激素抑制素/生长抑素（GHIH/SS）	14 肽	下丘脑	腺垂体
生长激素释放激素（GHRH）	44 肽	下丘脑	腺垂体
催乳素释放因子（PRF）	肽类	下丘脑	腺垂体
促黑激素释放因子（MRF）	5 肽	下丘脑	腺垂体

续表

激素名称	化学性质	来源	主要靶组织或器官
促黑激素释放抑制因子 (MRIF)	3 肽	下丘脑	腺垂体
抗利尿激素/血管加压素 (ADH/VP)	9 肽	下丘脑	肾、血管
催产素 (OXT)	9 肽	下丘脑	输卵管、子宫、乳腺等
促肾上腺皮质激素 (ACTH)	39 肽	腺垂体	肾上腺皮质
生长激素 (GH)	191 肽	腺垂体	骨、软骨组织
催乳素 (PRL)	199 肽	腺垂体	乳腺
促黑激素 (MSH)	18 肽	腺垂体	黑素细胞
甲状旁腺激素 (PTH)	84 肽	甲状旁腺	骨、肾、肠
降钙素 (CT)	32 肽	甲状腺 C 细胞、后鳃腺 (鱼、禽)	骨、肾、肠
胰高血糖素	29 肽	胰岛 α 细胞	肝、脂肪组织
胰岛素	蛋白质	胰岛 β 细胞	多种组织
生长抑素 (SS)	14 肽	胰岛 D 细胞	消化器官等
胰多肽 (PP)	36 肽	胰岛 F 细胞	消化器官等
胸腺素	肽类	胸腺	T 淋巴细胞
胃泌素 (G)	17 肽	消化道	消化器官
胆囊收缩素 (CCK)	33 肽	消化道	消化器官
促胰液素 (S)	27 肽	消化道	消化器官
促红细胞生成素 (EPO)	165 肽	—	骨髓
人绒毛膜生长腺激素 (hCS)	191 肽	人胎盘	母体及胎儿
尾紧张素 I、II (u-I、II)	41 肽、23 肽	尾下垂体	肾、鳃等
血管紧张素	小分子肽	肝脏	血管、肾上腺皮质
人绒毛膜促性腺激素 (HCG)	糖蛋白	人胎盘	卵巢等
孕马血清促性腺激素 (PMSG)	糖蛋白	孕马胎盘	卵巢
抑制素	糖蛋白	性腺	腺垂体
促甲状腺激素 (TSH)	糖蛋白	腺垂体	甲状腺
促卵泡激素 (FSH)	糖蛋白	腺垂体	性腺
黄体生成素 (LH)	糖蛋白	腺垂体	性腺
糖皮质激素	固醇类	肾上腺皮质/肾间组织	多种组织
盐皮质激素	固醇类	肾上腺皮质/肾间组织	肾等排泄器官
睾酮 (T)	固醇类	性腺	性腺等组织
11-酮基睾酮 (11-KT) (鱼类)	固醇类	性腺	性腺等组织
雌二醇 (E ₂)	固醇类	性腺	性腺等组织
孕酮 (P)	固醇类	性腺	子宫
其他性激素	固醇类	性腺	性腺等组织
1, 25-二羟维生素 D ₃ [1, 25 (OH) ₂ VD ₃]	固醇类	肾脏	消化道
促性腺激素释放抑制因子 (GRIF) (鱼类)	多巴胺 (dopamine, DA)	下丘脑	腺垂体
催乳素释放抑制因子 (PIF)	多巴胺	下丘脑	腺垂体
肾上腺素 (E)	胺类	肾上腺髓质/ 嗜铬组织	多种组织

续表

激素名称	化学性质	来源	主要靶组织或器官
去甲肾上腺素 (NE)	胺类	肾上腺髓质/嗜铬组织	多种组织
褪黑激素 (MT)	胺类	松果体	多种组织
甲状腺素 (T4)	胺类	甲状腺	全身组织
三碘甲腺原氨酸 (T3)	胺类	甲状腺	全身组织
前列腺素 (PG)	脂肪酸衍生物	肝脏	血管、肾上腺皮质

注：“—”表示未知

此外，也有学者将激素细分为 4 类：胺类及氨基酸衍生物激素、肽类及蛋白质激素、固醇类激素和脂肪酸衍生物激素。

2. 按分泌部位分类

按分泌部位可将激素分为 3 类：下丘脑分泌激素、垂体分泌激素和腺体分泌激素（表 2-1），其中，下丘脑分泌激素有 10 种，包括目前只在鱼类中发现的促性腺激素释放抑制因子（GRIF）。垂体分泌激素有 9 种，包括 2 种神经垂体激素和 7 种腺垂体激素。而腺体分泌激素种类繁多，较为复杂。

3. 按激素的作用方式分类

按激素发挥作用的方式可将其分为 4 类：第一类激素不能直接进入靶细胞，而是通过与细胞膜表面的受体结合后，产生第二信使环磷酸腺苷（cyclic adenosine monophosphate, cAMP）传递其信号发挥作用。第二类激素则可以直接穿过细胞膜进入细胞，然后与靶细胞细胞质中的胞内受体或细胞核上的核受体相结合，调控下游基因表达。第三类激素则通过酪氨酸激酶起作用，即通过促使靶蛋白的酪氨酸残基磷酸化起作用。该类激素包括胰岛素、表皮生长因子。第四类激素则通过肌醇三磷酸（IP₃）、Ca²⁺等第二信使发挥作用，这类激素主要是一些含氮类激素。

目前，对含氮类激素和固醇类激素的作用机制研究较多，对脂肪酸衍生物激素的作用机制尚缺乏系统研究。

二、激素的作用机制

1. 含氮类激素的作用机制

含氮类激素一般作用于靶细胞膜上的特异膜受体，受体活化后在细胞质侧与鸟苷酸结合蛋白（G 蛋白）结合，并激活膜内侧的下游靶蛋白腺苷酸环化酶（adenylyl cyclase, AC），活化后的 AC 促使 ATP 形成 cAMP 等第二信使，cAMP 再经一系列相关反应级联放大，首先激活蛋白激酶（蛋白激酶 A, PKA），蛋白激酶的调节亚基与催化亚基解离，游离的催化亚基表现出活性，催化胞内蛋白质的磷酸化，借助胞内信号分子和蛋白质将激素的化学信号传递到细胞核，进而调控和激活下游的分子，产生进一步的生物学效应。由于含氮类激素需要

借助第二信使，故该学说称为“第二信使学说”（secondary messenger theory）（见图 2-1 中黄体生成素）。

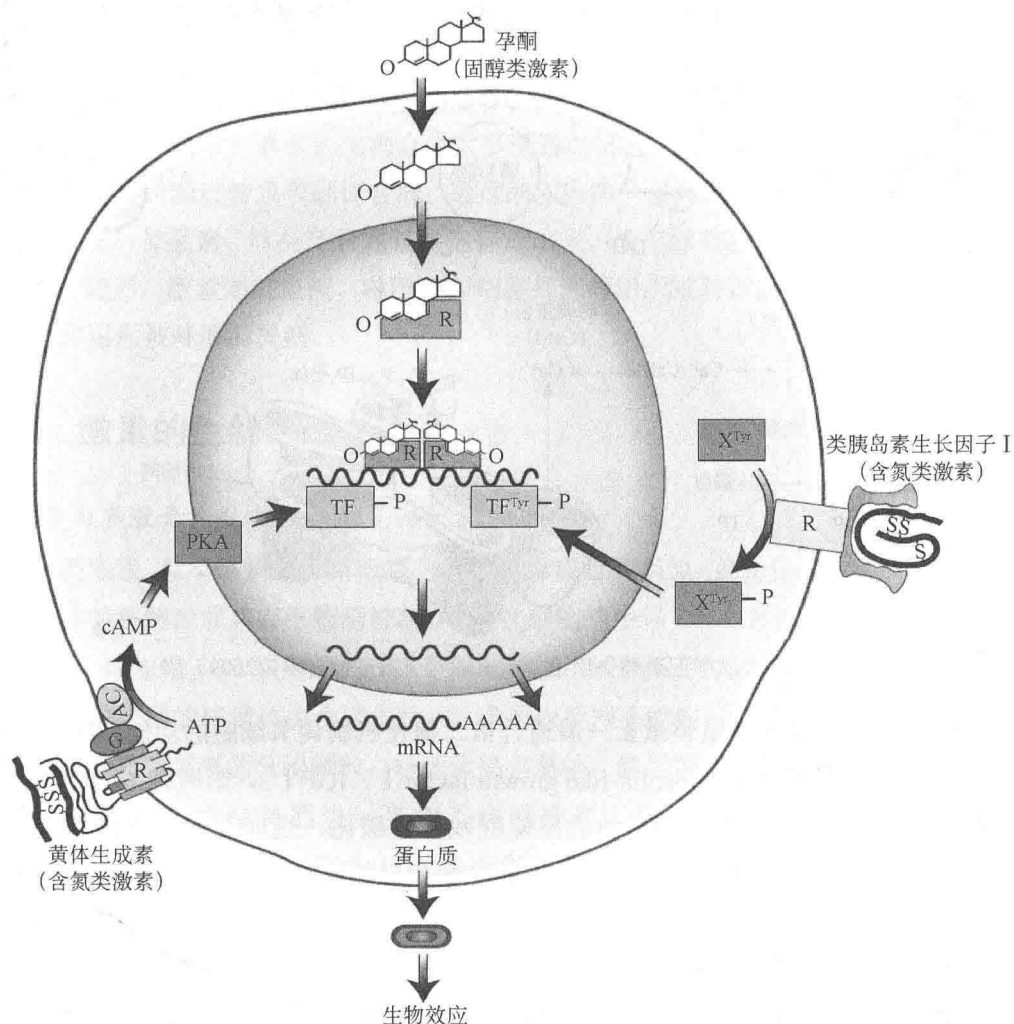


图 2-1 激素的作用示意图（引自 Shlomo et al., 2011）

R. 受体; TF. 转录因子; Tyr. 靶蛋白的酪氨酸残基; X. 靶蛋白

此外，激素与靶细胞膜上特异的受体结合激活 G 蛋白，活化的 G 蛋白还可以激活膜内侧的磷酸肌醇酶（磷脂酶 C, phospholipase C），其催化磷脂酸肌醇二磷酸（phosphatidyl inositol bisphosphate, PIP_2 ）分解为肌醇三磷酸（ IP_3 ）和二酰甘油（diacylglycerol, DAG）。DAG 则进一步特异地激活蛋白激酶 C（PKC），促使细胞内靶蛋白的丝氨酸、苏氨酸等残基磷酸化，进而调节细胞的功能。而 IP_3 进入细胞质后，与内质网膜上特异的受体结合，打开膜上 Ca^{2+} 通道，使细胞质中 Ca^{2+} 浓度增加， Ca^{2+} 与钙调蛋白（calmodulin, CaM）结合，活化靶蛋白激酶，促使靶蛋白磷酸化，进而改变靶蛋白的生物学功能，调节靶细胞的功能（图 2-2）。

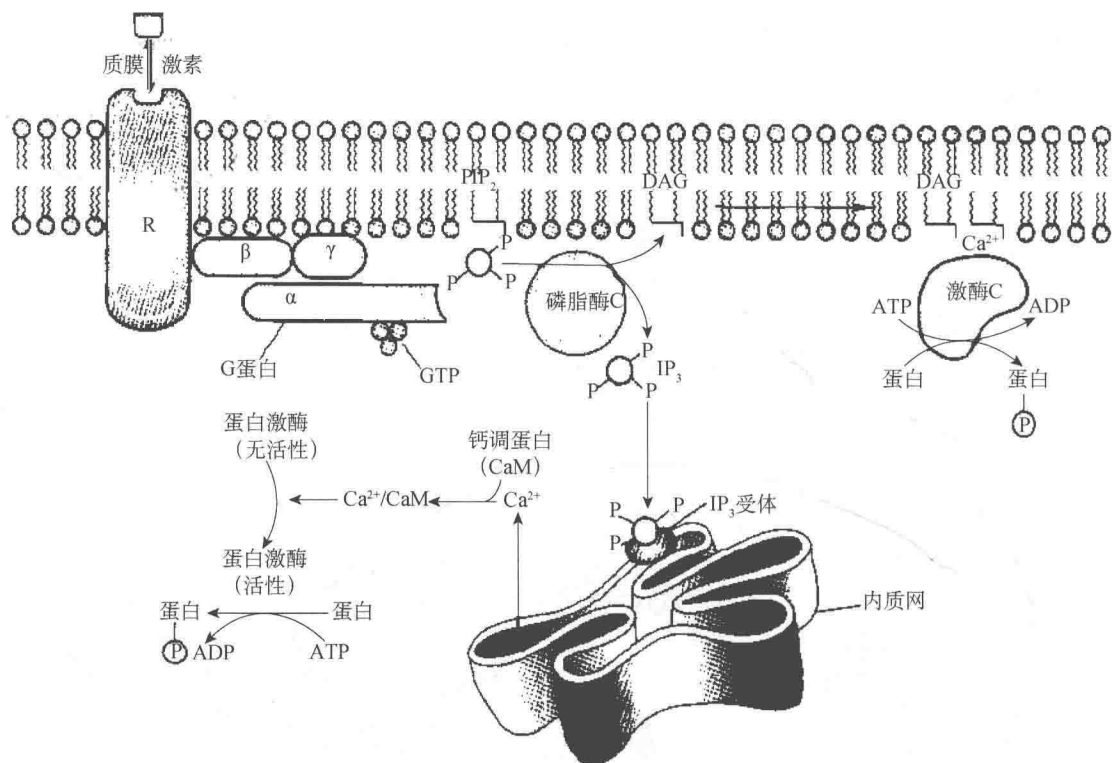


图 2-2 肌醇三磷酸作用途径示意图（引自王镜岩等，2009）

必须注意的是，尽管含氮类激素一般通过第二信使机制调节细胞的功能，但并非绝对。例如，胰岛素样生长因子 I（insulin-like growth factor I，IGF I），则通过与靶细胞膜上的受体结合，活化后促使胞内的靶蛋白的酪氨酸残基磷酸化，进而改变其生物学活性（见图 2-1 类胰岛素生长因子 I）。而生长激素、胰岛素和甲状腺素通过基因调节机制发挥生理作用。

2. 固醇类激素的作用机制

类固醇激素又称甾体激素，是一类四环脂肪烃化合物，具有环戊烷多氢菲母核，主要分为性类固醇激素（sex steroid hormone）和皮质激素（cortical hormone）。

类固醇激素的分子质量一般较小，它们到达靶细胞后首先穿过细胞膜进入细胞内，一方面，可与核内的核受体结合，然后与激素反应元件（接受区）结合，进而启动（或抑制）染色体 DNA 的转录过程，启动（或抑制）基因表达，从而促进（或抑制）基因转录形成 RNA，并诱导（或减少）特异蛋白质的生成，引起特定的生物学效应。随后，完成使命的受体可以重新进入细胞质，供下一次使用。由于类固醇激素调节了基因表达，故而被称为“基因调节机制”（见图 2-1 中孕酮等性激素）。另一方面，孕酮等性激素进入细胞后，也可结合细胞质中的核受体。此类激素受体在基础条件下与热休克蛋白在细胞质中以多聚体的形式存在。配体与受体的结合使受体与热休克蛋白解离，并暴露出隐藏在受体结构内的核转位信号，使受体转运到细胞核内，然后结合到激素反应元件，调控基因的表达。