

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

第16章

抗生素

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

一、抗生素的概况

(一) 抗生素的定义

抗生素是在低浓度下即可抑制或杀死病原体的小分子化学物质。广义的抗生素还包括一些抗肿瘤药、杀虫剂和除草剂。

(二) 拮抗作用与抗生素的发现

1877年巴斯德发现了微生物之间的拮抗作用，1929年Flemming发现了青霉素，1943年Waksman发现了链霉素，现已发现近万种抗生素，广泛使用的近百种。

(三) 抗生素的抗菌性能

一种抗生素只作用于一定的微生物，称作抗生素的**选择性作用**；

抗生素对人和动植物的毒性小于微生物，称作**选择性毒力**；

抗生素可能引起微生物的**耐药性**。

(四) 新抗生素的寻找

常用划线法或杯碟法。

(五) 一些重要抗生素的化学和医疗特性

1. 青霉素：属于内酰胺类抗生素，副作用小；
2. 链霉素：属于氨基环醇类抗生素，副作用小；
3. 氨基环醇类抗生素：包括链霉素、新酶素、巴龙霉素、卡那霉素、庆大霉素等；
4. 氯霉素：副作用较大；
5. 四环素族抗生素：包括土霉素、金霉素、四环素等；
6. 红霉素：属于大环内酯类抗生素，包括麦迪霉素等；
7. 多肽类抗生素：种类较多，毒性较大；
8. 利福霉素类抗生素：对结核病和麻风病有特效；
9. 创新霉素：常用于大肠杆菌引起的疾病；
10. 灰黄霉素和制霉菌素：常用做外用药。

(六) 抗肿瘤抗生素的探索

1. 自力霉素

即国外报道的丝裂霉素，放线菌分泌的代谢产物，治疗肺癌和乳腺癌较好。

2. 放线菌素K

即国外报道的放线菌素D，由产黑素链霉菌产生。作用方式是模板DNA结合，妨碍基因转录，对恶性葡萄胎，绒毛膜上皮癌，何杰金氏病等有疗效，但毒性较大，很少用于临床。

3. 争光霉素

即博莱霉素，由轮支链霉菌产生。作用方式是引起DNA单链的断裂，可治疗皮肤癌，对脑癌也有治疗作用。

4. 光辉霉素

即国外报道的光神霉素，由放线菌产生。作用方式是抑制RNA聚合酶，对睾丸胚胎癌，脑癌，恶性淋巴瘤有一定疗效。

(七) 抗生素在农业中的应用

1. 灭瘟素：抑制细菌，某些真菌和病毒的生长。
2. 春雷霉素：用于防治稻瘟病。
3. 放线酮：广谱的抗真菌抗生素，可防治水稻枯纹病和棉花角斑病等作物病害。
4. 多氧菌素：对植物病原真菌有很强的抑制作用，可防治水稻枯纹病和苹果斑点落叶病等作物病害。
5. 日光霉素：为多组分杀菌杀虫抗生素。
6. 四抗生素：对螨和红蜘蛛有很强的杀灭功效。
7. 有效霉素：可防治水稻枯纹病，对人和动物是安全的。
8. 奥弗麦菌素：对多种有害昆虫有杀灭功效。

有些临床用抗生素也可用于农业。

二、抗生素的抗菌作用机制

(一) 抑制核酸的合成

1. 放线菌素D: 插入双链DNA碱基平面之间，妨碍RNA聚合酶移动，阻碍RNA链的延长。

2. 丝裂霉素C: 引起DNA双链之间的共价交联，抑制DNA的复制。

3. 利福霉素和利福平: 与RNA聚合酶的 β -亚基结合，抑制RNA的合成。

(二) 抑制蛋白质的合成

1. 氨基环醇类抗生素与30S亚基结合，抑制肽链合成的起始。

2. 四环素族抗生素封闭30S亚基的A位，抑制肽链合成的延长。

3. 氯霉素与50S亚基结合，抑制肽酰转移酶，可作用于真核生物线粒体的核糖体。

4. 红霉素与50S亚基结合，抑制移位反应；

5. 环己亚胺与60S亚基结合，抑制真核生物的肽酰转移酶。

(三) 改变细胞膜的通透性

多肽类抗生素通过改变细胞膜的通透性杀伤原核细胞及真核细胞。

(四) 干扰细胞壁的形成

青霉素抑制原核生物细胞壁合成的转肽酶。

(五) 作用于能量代谢系统或作为抗代谢物

抗霉素A，寡霉素，短杆菌肽S等抑制氧化磷酸化作用，对真核生物作用较强。

三、细菌对抗生素耐药性的生物化学机制

(一) 耐药菌产生导致抗生素失效的酶

—内酰胺酶导致 —内酰胺类抗生素失效；

乙酰化，磷酸化，腺苷酰化导致氨基环醇类抗生素失效。

(二) 耐药菌改变对抗生素敏感的部位

如30S亚基的 S_{12} 蛋白改变产生对链霉素的抗药性。

(三) 耐药菌降低细胞透过抗生素的能力

合成通透障碍物，或合成转运抗生素的拮抗系统。

基本要求

1. 了解抗生素的概况和重要抗生素的作用。
2. 熟悉抗生素的抗菌作用机制。
3. 熟悉细菌对抗生素耐药性的生物化学机制。

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

第17章

激素

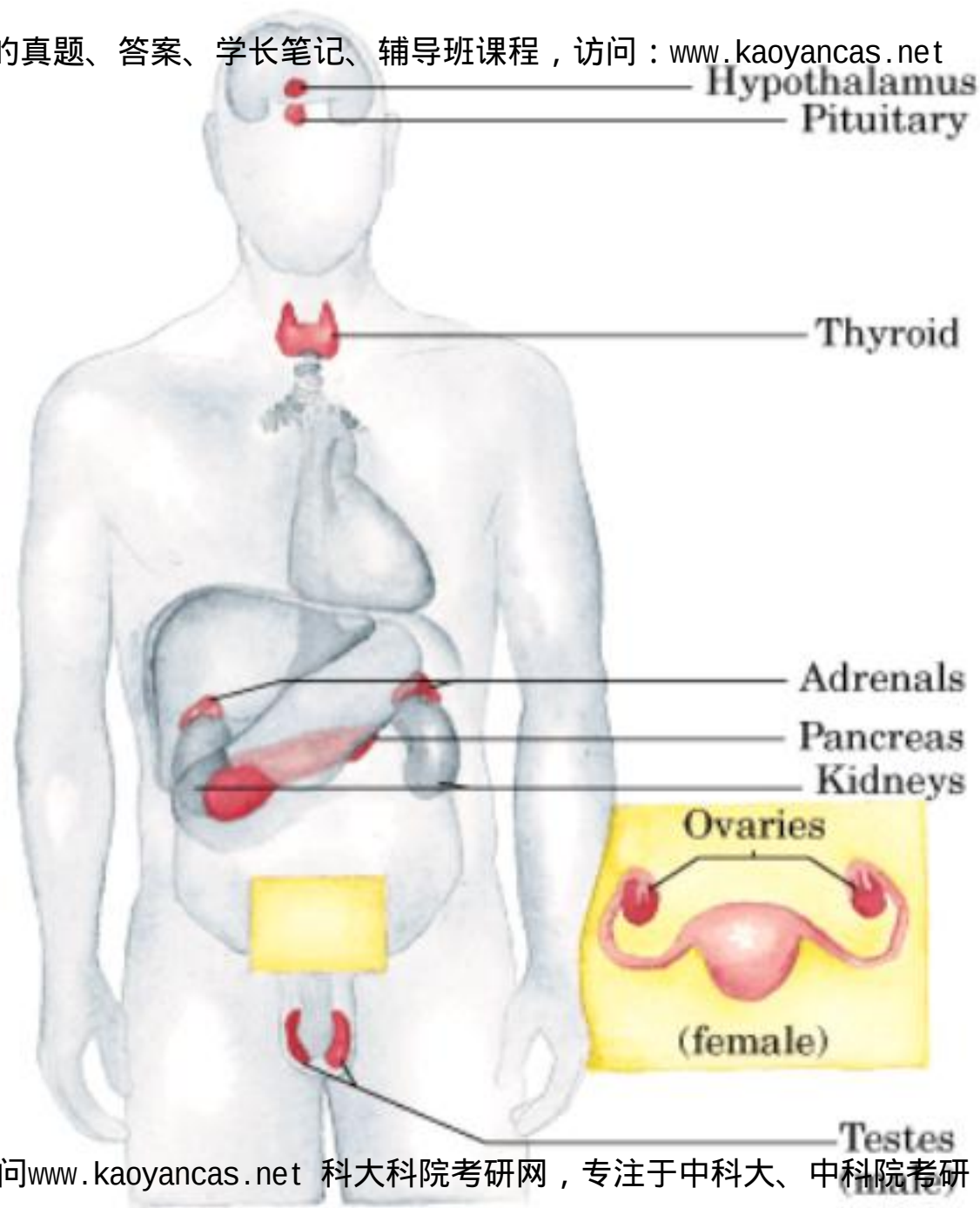
完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

一. 激素(Hormone)的概述

1904, Bayliss W. 和 Starling E. 提出激素的概念，激素一词源于希腊语 *horman*, 意指 *to stir up or excite*。生物体内**特殊组织或腺体产生、直接分泌到体液中**（动物指血液、淋巴液、脑脊液、肠液），**通过体液运送到特定作用部位（靶），引起特殊生理效应的一群微量的有机化合物**。是生物体内的“化学信使”。1855年，生理学家 Claude Bernard 用“内分泌”一词以区别“外分泌”。

哺乳动物各器官间**代谢的协调靠激素和神经信号来完成**，组织中的个别细胞感受环境变化并通过分泌胞外化学信号作出反应。**内分泌细胞分泌激素，神经细胞释放神经递质**。激素可以在**很远的**器官和组织间通过血液很快传递，在作用到靶细胞前可传导1米或更远；神经信号可能仅在反应链中通过突触间隙传到下一个神经元，**可能只传递几分之一毫米**。

人体主要的 内分泌腺

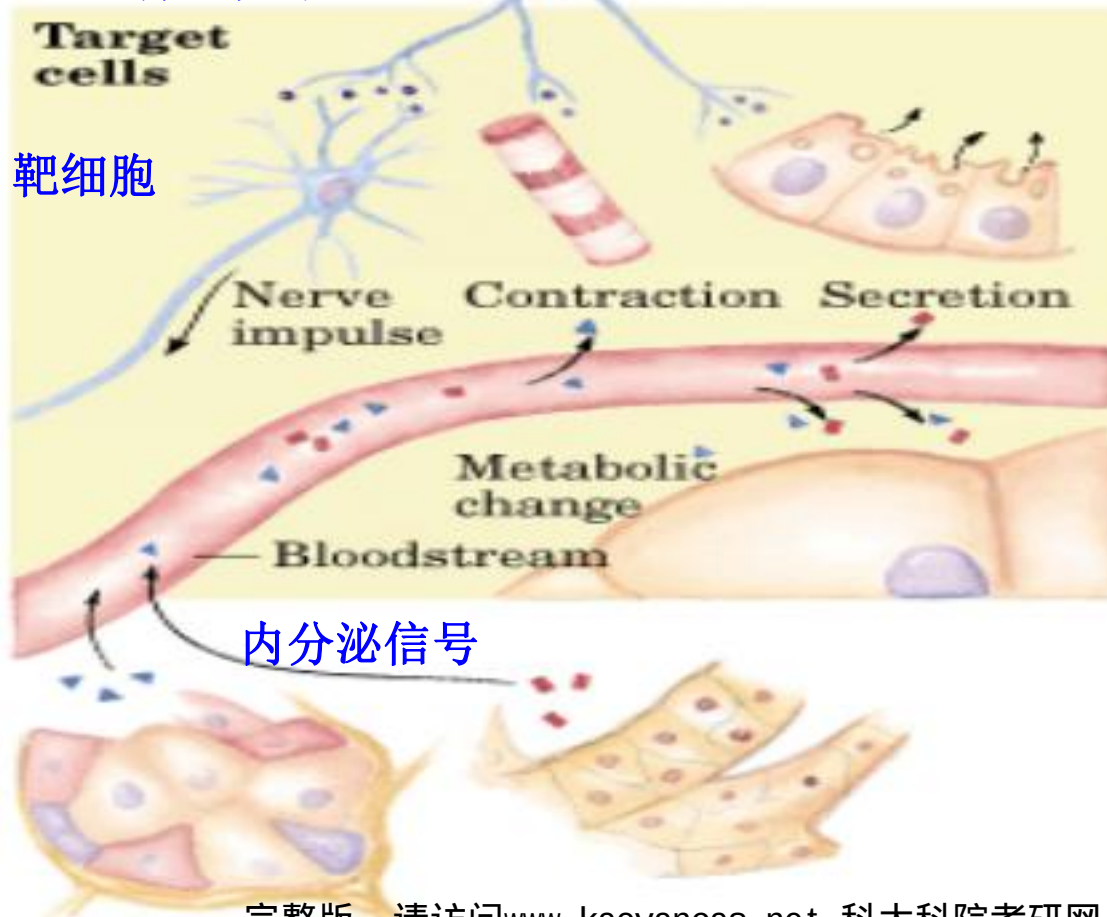


(a) Neuronal signaling

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

神经内分泌系统的信号

神经信号



靶细胞

内分泌信号

(b) Endocrine signaling

激素的作用

不仅控制代谢的各个方面，还有其它功能，如调节细胞和组织的生长、心率、血压、肾功能、胃肠的蠕动、消化酶及其他激素的分泌、生乳和生殖系统活力等。因此激素是生物体内特定细胞制造的微量调节物质，调节和协调机体内各部分的代谢及相互关系，是生物体的生化信使。

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

激素的分类

激素按化学本质可分为三大类：

含氮激素（包括蛋白质激素、多肽激素、氨基酸衍生物激素）

固（甾）醇类激素

脂肪酸衍生物激素（二十碳四烯酸）

也有分成四类的：

肽类激素，3—200个aa，包括所有的下丘脑激素、垂体激素、胰（岛）激素（胰岛素、胰高血糖素及生长激素抑制素）。

胺类激素，Tyr衍生的低分子量化合物（甲状腺素、去甲肾上腺素及甲状腺旁素）。

类固醇激素，包括肾上腺皮质激素、Vit D形式的激素和性激素。

二十碳酸类激素，花生四烯酸衍生物（前列腺素、白三烯和凝血恶烷）。

激素的分类表

table 23-6

Classes of Hormones

Type	Example	Parent /origin	Synthetic path	Mode of action
Peptide	Leu-enkephalin	Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu	Proteolytic processing of proenzyme	Plasma membrane receptors; second messengers
Catecholamine	Epinephrine	Tyrosine		
Eicosanoid	PGE ₁	20:4 Fatty acid		
Steroid	Testosterone	Cholesterol		
Retinoid	Retinoic acid	Vitamin A		Nuclear receptors; transcriptional regulation
Thyroid	Triiodothyronine (T ₃)	Tyr in thyroglobulin		
Vitamin D	1,25-dihydroxycholecalciferol	Cholesterol or vitamin D		
Nitric oxide	Nitric oxide	NO [•]	Arginine + O ₂	Cytosolic receptor (guanylate cyclase) and second messenger (cGMP)

下丘脑激素（多肽激素）

下

丘

脑

促进或抑制激素的
分泌

促肾上腺皮质 激素释放因子	CRF	corticotropin releasing factor	9—11 肽	
促黄体生成激素 释放因子	LRF	luteinizing hormone releasing factor	10 肽	
促卵泡激素 释放因子	FRF	follicle stimulating hormone releasing factor	多 肽	
生长激素 释放因子	GRF	growth hormone releasing factor	多 肽	
生长激素释放 抑制因子	GRIF	growth hormone release inhibitory factor	14 肽	
催乳激素 释放因子	PRF	prolactin releasing factor	多 肽	
促黑色细胞激素 释放因子	MRF	melanophore-stimulating hormone releasing factor	多 肽	
促黑色细胞激素 释放抑制因子	MRIF	melanophore-stimulating hormone releasing inhibitory factor	多 肽	
促甲状腺激素 释放因子	TRF	thyrotropin releasing factor	3 肽	

垂体激素(蛋白或多肽激素)

含氮激素

内分泌腺	激素	简称	英文名称	化学本质	分子量(近似值)	生理效应
垂 体	生长激素	GH	growth hormone	蛋白质 (人, 191 个氨基酸)	21 000 (人)	促进生长、促进代谢(蛋白质合成、脂肪分解)
	促甲状腺激素	TSH	thyrotropic hormone	蛋白质(含糖, 约 220 个氨基酸)	2 830 (牛)	促进甲状腺发育及分泌
	促肾上腺皮质激素	ACTH	adrenocorticotrophic hormone	39 肽	4 7 00	促进肾上腺皮质分泌激素
	催乳激素	LTH	luteotropic hormone	蛋白质 (198 个氨基酸)	24 000 (羊)	刺激乳腺分泌
	促黄体生成激素 (促间质细胞激素)	ICSH 或 LH	luteinizing hormone (in terstitial cell stimulating hormone)	蛋白质(含糖)	2 7 400 (牛)	刺激性腺(睾丸的 间质细胞及卵巢)分泌 激素, 促进黄体生成
	促卵泡激素	FSH	follicle stimulating hormone	蛋白质(含糖)	34 000 (人)	促进产生精子及卵, 促进卵巢发育
	脂肪酸释放激素	LPH	lipotropin	蛋白质 (β :91 个氨基酸) (γ :58 个氨基酸)		水解酯类
	催产素	—	oxytocin	八肽	1070	促使妊娠子宫收缩
	加压素(抗利尿)	—	vasopressin	八肽	1070	升高血压并抗利尿
	促黑素细胞激素	MSH	melanophore-stimulating hormone	α -MSH 13 肽 β -MSH 18 肽		刺激黑色素的扩散 合成

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

胰岛-十二指肠-胃黏膜-胎盘-卵巢黄体激素（多肽激素）

胰 岛	α - 细胞	胰高血糖素	—	glucagon	29 肽	3485	促使血糖增高；促 使脂肪、蛋白质分解
	β - 细胞	胰 岛 素	—	insulin	蛋白质 (51 个氨基酸)	5734	促使血糖降低；促 进脂肪、蛋白质合成 及糖的氧化和贮存
十* 二指 肠粘 膜		促肠液激素	—	enterocrinin	蛋白质		促使肠液增多及酶 含量增高
		缩胆囊肽- 肠促胰酶素	CCK PZ	cholecystokinin pancreozymin	33 肽		促使胆囊收缩并促 使胰液中酶含量增高
		肠促胰液素	—	secretin	27 肽		促使胰液分泌增多
		肠 抑 胃 素		enterogastrone	43 肽		抑制胃的收缩及分 泌
胃粘膜* (幽门部)		促胃酸激素		gastrin	17 肽		促进胃酸分泌
胎 盘		绒毛膜促 性腺激素	CG	chorionic gonadotropin	蛋白质 (含糖)		功能与孕酮相似。 排于尿中可用来检查 是否妊娠
卵巢黄体		绒毛膜促性腺激素		relaxin	蛋白质 (含糖)		促使耻骨松弛

肾上腺（皮质、髓质）激素（固醇类激素）

固醇类激素

内分泌腺	激素	简称	英文名称	化学本质	生理效应
肾上腺	一、肾上腺皮质激素：	—		甾醇 (固醇)	调节糖代谢、矿质平衡(盐代谢)及保持体内 Na^+ 浓度： 1. 糖皮质激素： 促使蛋白质转变为糖，抑制糖的氧化
	1. 糖皮质激素	—			
	1) 17-羟, 11-脱氢皮质酮 (皮质素) (可的松)	—	17-hydroxy-11-dehydro-corticosterone (cortisone)		
	2) 17-羟-皮质酮 (皮质醇, 氢化可的松)	—	17-hydroxy-corticosterone (corticosterone)		
	3) 皮质酮		corticosterone		
	2. 盐皮质激素	—		甾醇	2. 盐皮质激素： 促使体内保持钠，排出钾
	1) 醛固酮	—	aldosterone		
	2) 11-脱氧皮质酮	DOC	11-deoxy-corticosterone		
	3) 17-羟, 11-脱氧皮质酮 (脱氧皮质醇)	—	deoxycortisol		
	4) 皮质酮		corticosterone		
	二、性激素：			甾醇	促进雄性动物发育、生长及维持雄性特征
	肾上腺雄酮		androstenedione		
	孕酮等		progesterone 等		
	髓质				

睾丸-卵巢-胎盘激素（固醇类激素）

睾丸	间质细胞	雄激素:			甾醇	促进雄性动物附性器官的发育、及维持雄性特征
		睾酮	—	testosterone		
		雄酮	—	androsterone		
卵巢	卵泡	雌激素:			甾醇	促进雌性动物附性器官的发育及维持雌性特征
		雌二醇	—	estradiol		
		雌三醇	—	estriol		
		雌酮	—	estrone		
巢	黄体	妊娠激素:			甾醇	促进子宫内膜增生, 有安胎作用
		孕酮(黄体酮、妊娠素酮)	—	progesterone		
		耻骨松弛素		见表 8-1		
胎盘		雌激素:				
		孕酮		见 上		
		促性腺激素		见表 8-1		
		耻骨松弛素		见表 8-1		
		绒毛膜促性腺激素		见表 8-1		

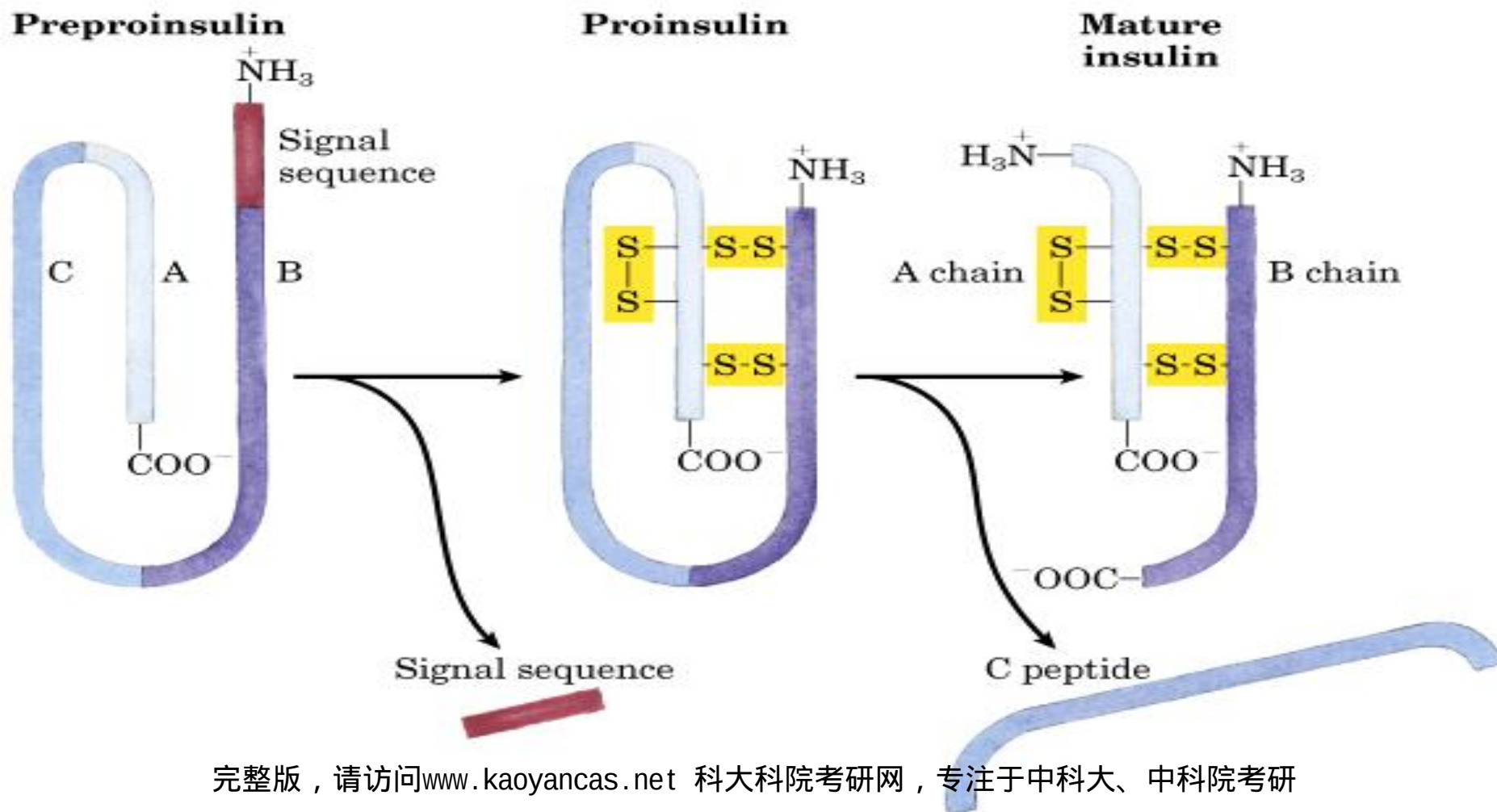
胸腺-甲状旁腺-甲状旁腺-肾上腺-肾上腺素(含氮激素)

内 分 泌 腺		激 素	简 称	英 文 名 称	化学本质	分子量 (近似值)	生 理 效 应
胸 腺		胸腺素 ^I _{II}		thymosin	蛋白质 (II: 49 个氨基酸)		增进免疫力等
甲 状 腺		甲状腺激素	---	thyroxine	含碘氨基酸		对动物代谢起较大的促进作用。增加基础代谢。(促进糖、蛋白质、脂、盐代谢); 促进智力与体质的发育
		三碘甲状腺原氨酸	---	triiodothyronine	含碘氨基酸		
		降钙素	CT	calcitonin	多肽 (32个氨基酸)	3800	
甲 状 旁 腺		甲状旁腺激素	PTH	parathormone	多肽 (84个氨基酸)	9500	调节钙磷的正常代谢,升高血钙
肾 上 腺 腺	髓 质	肾上腺素	---	adrenaline (epinephrine)	酪氨酸的 衍生物		促进糖原分解,使 血糖升高。 也还可以促使脂肪、氨基酸分解
		去甲肾上腺素 (正肾上腺素)	---	noradrenaline			
	皮 质	(见表 8-2)					
肾		肾完整版素 请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网,麦油开中科大、中科院考研					

二、激素的合成与分泌

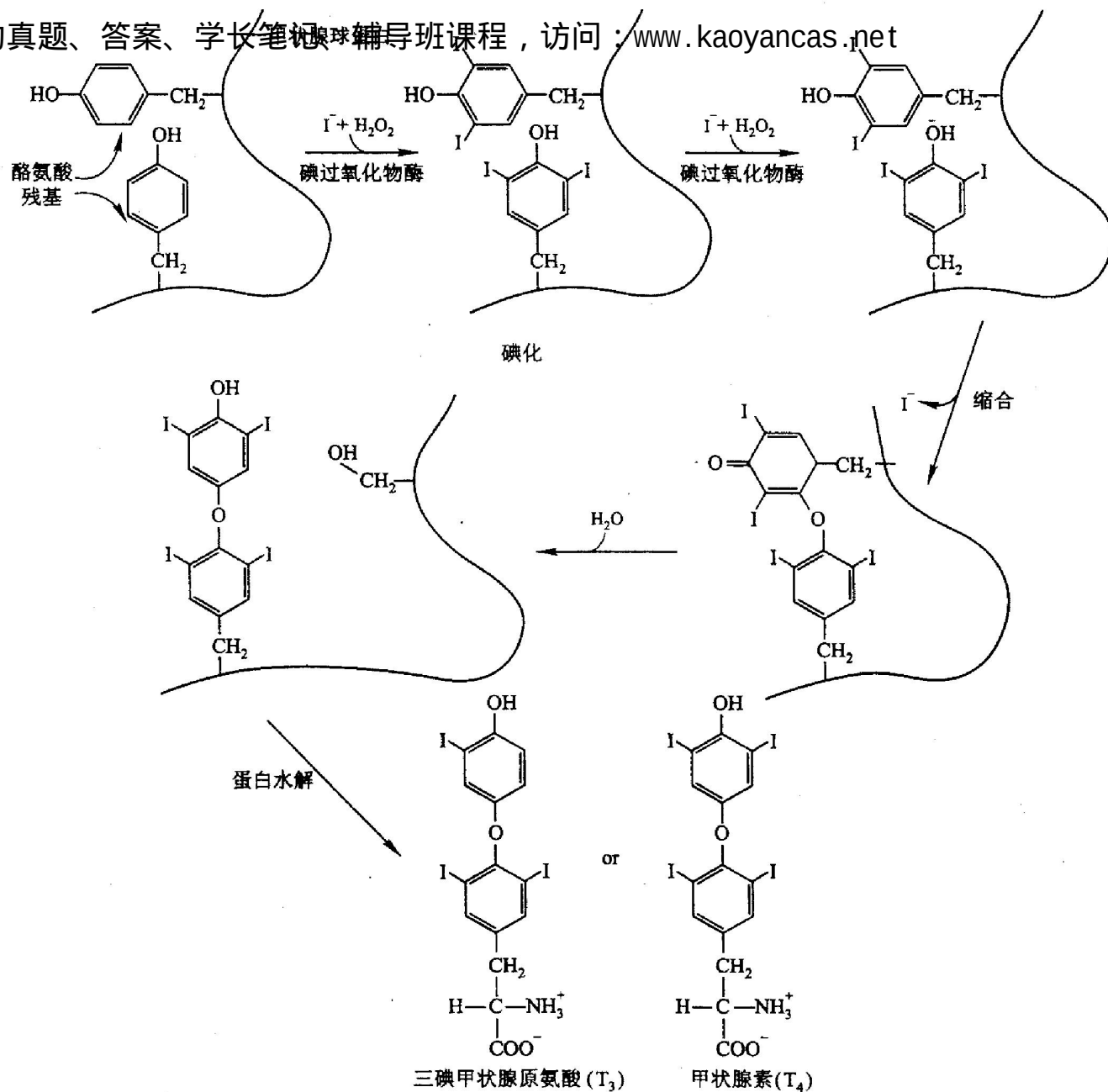
(一) 多肽激素的合成和加工

胰岛素 (Insulin) 的加工和分泌



(二) 甲状腺激素和肾上腺激素的合成

1. 甲状腺激素



2. 肾上腺素

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

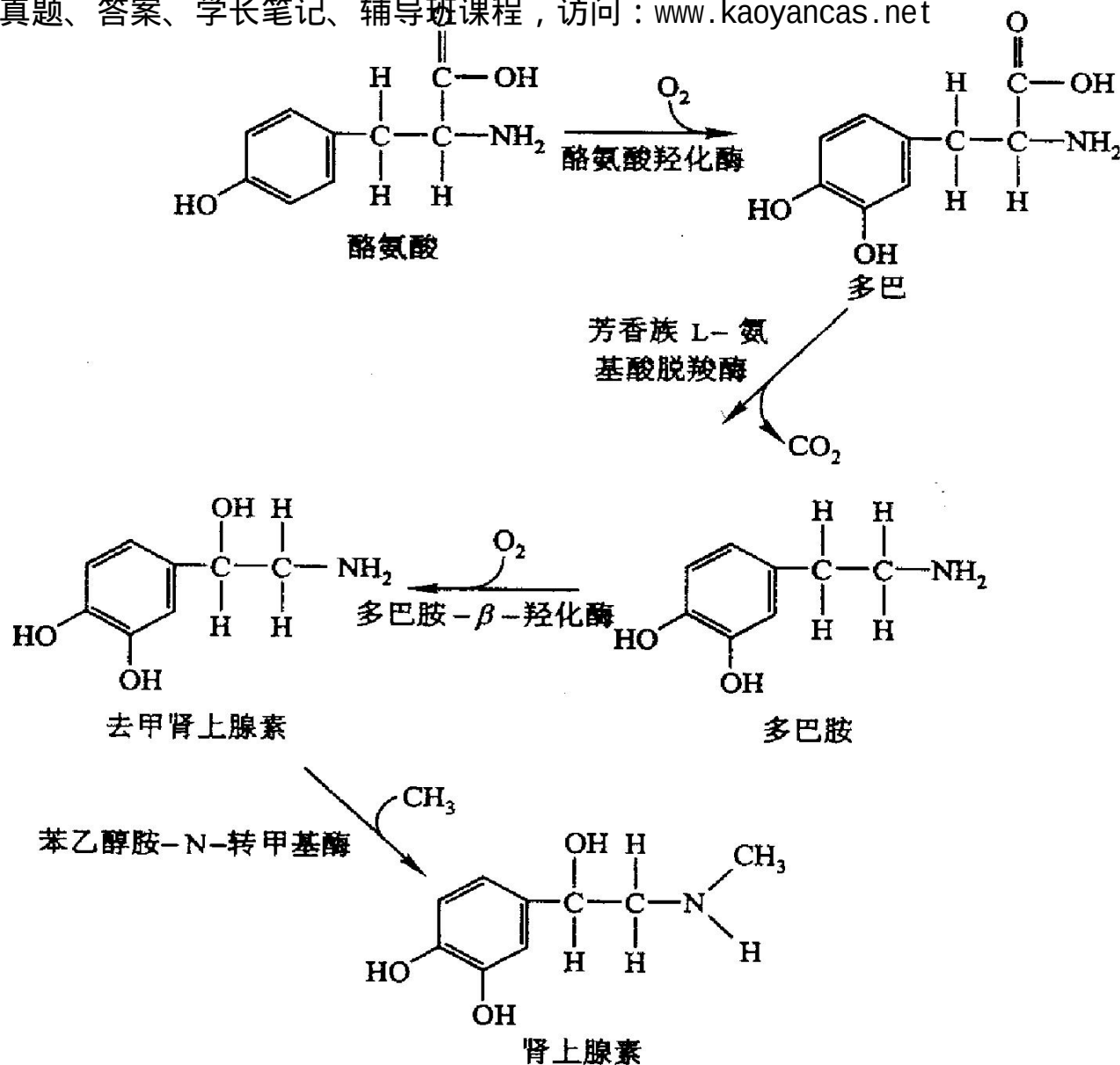
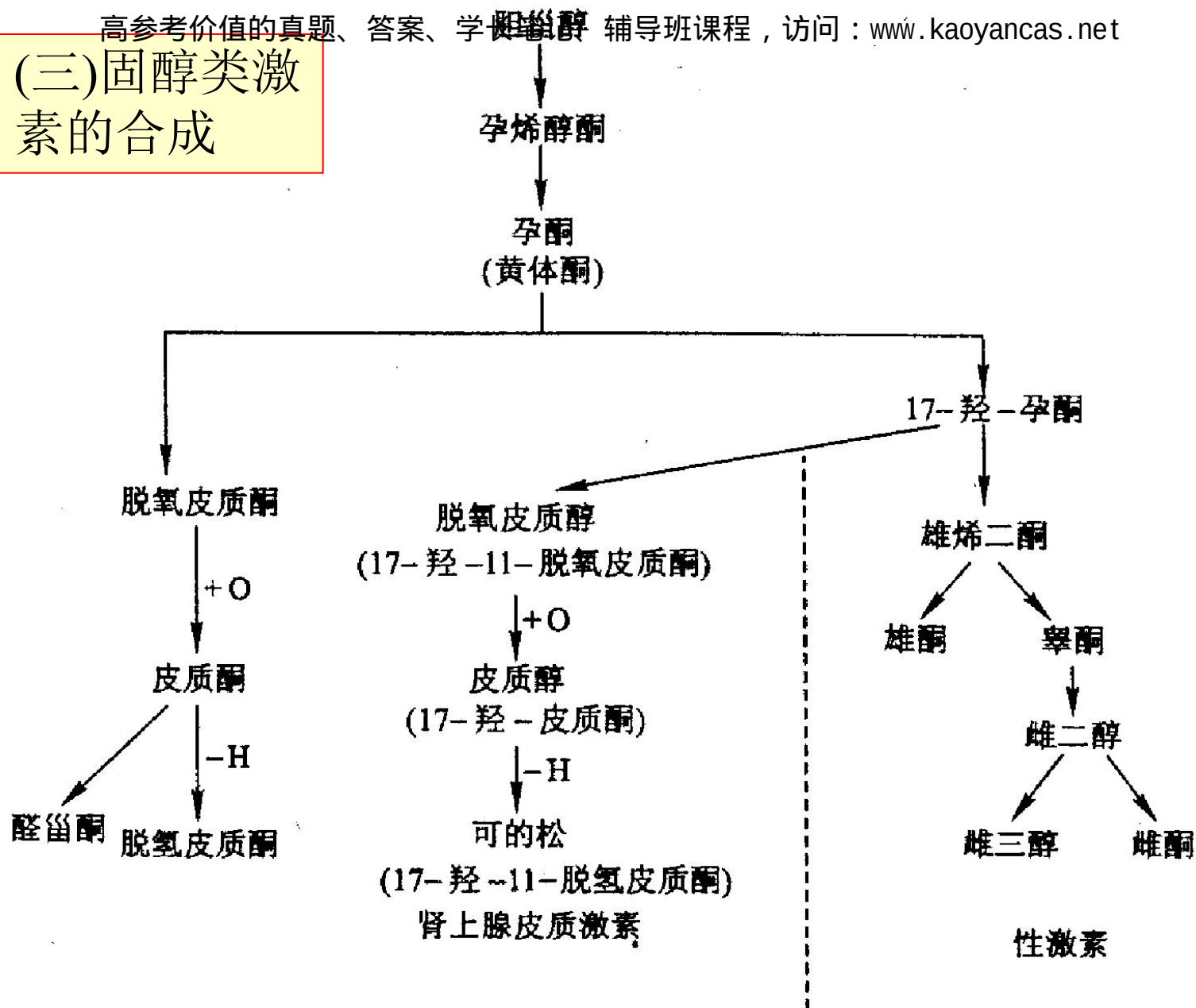


图 17-4 肾上腺素的生物合成途径

(三)固醇类激素的合成



(四) 脂肪族激素前列腺素

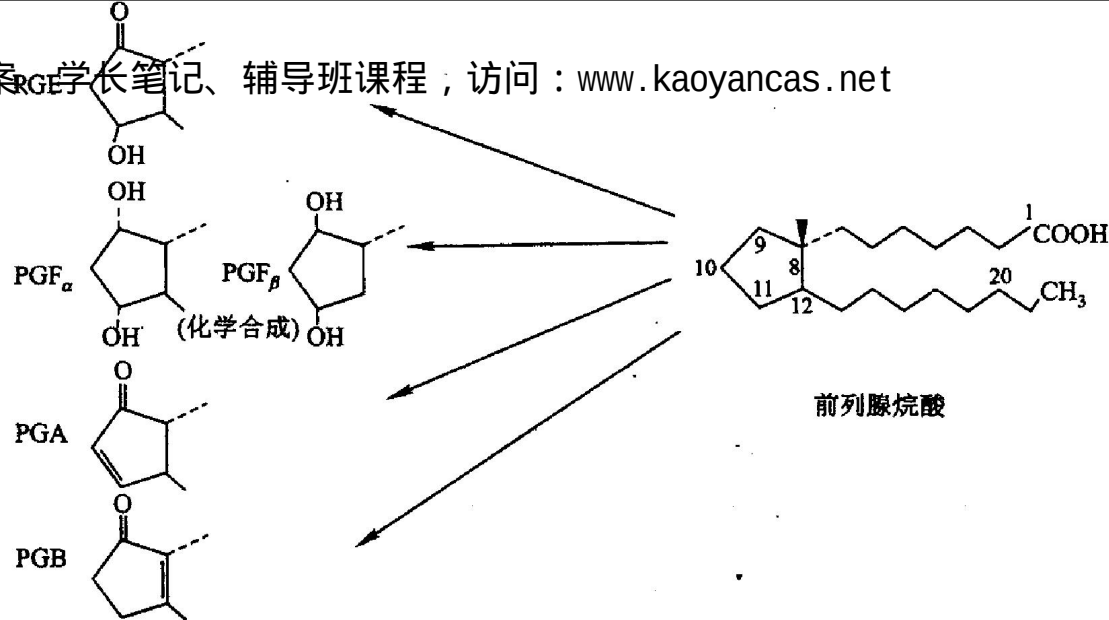
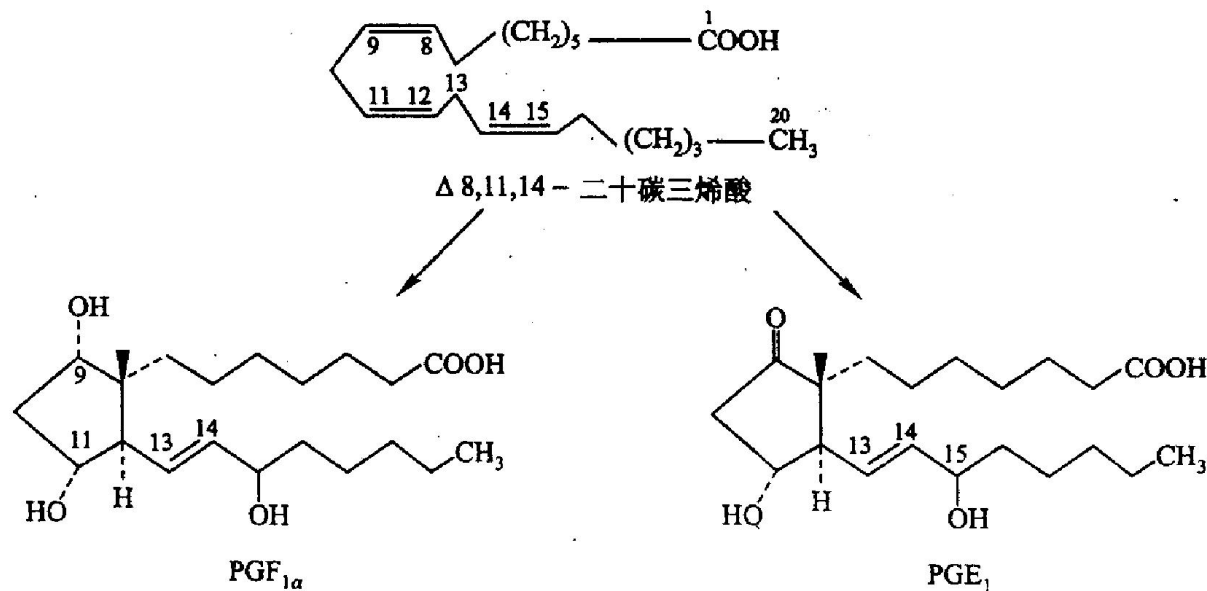


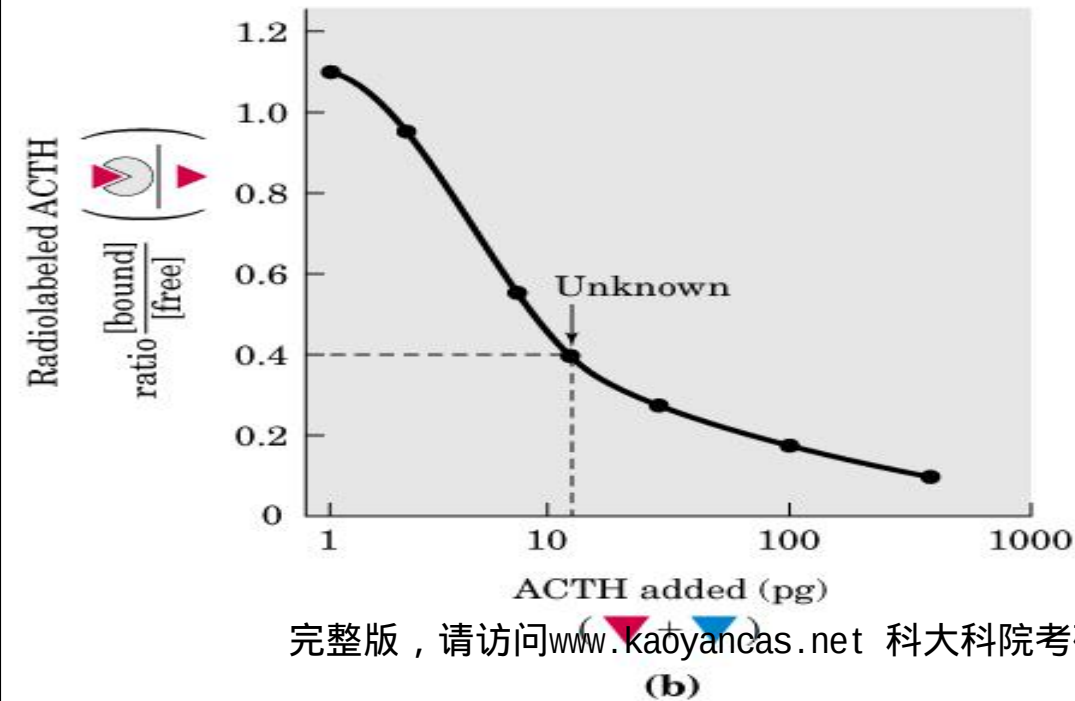
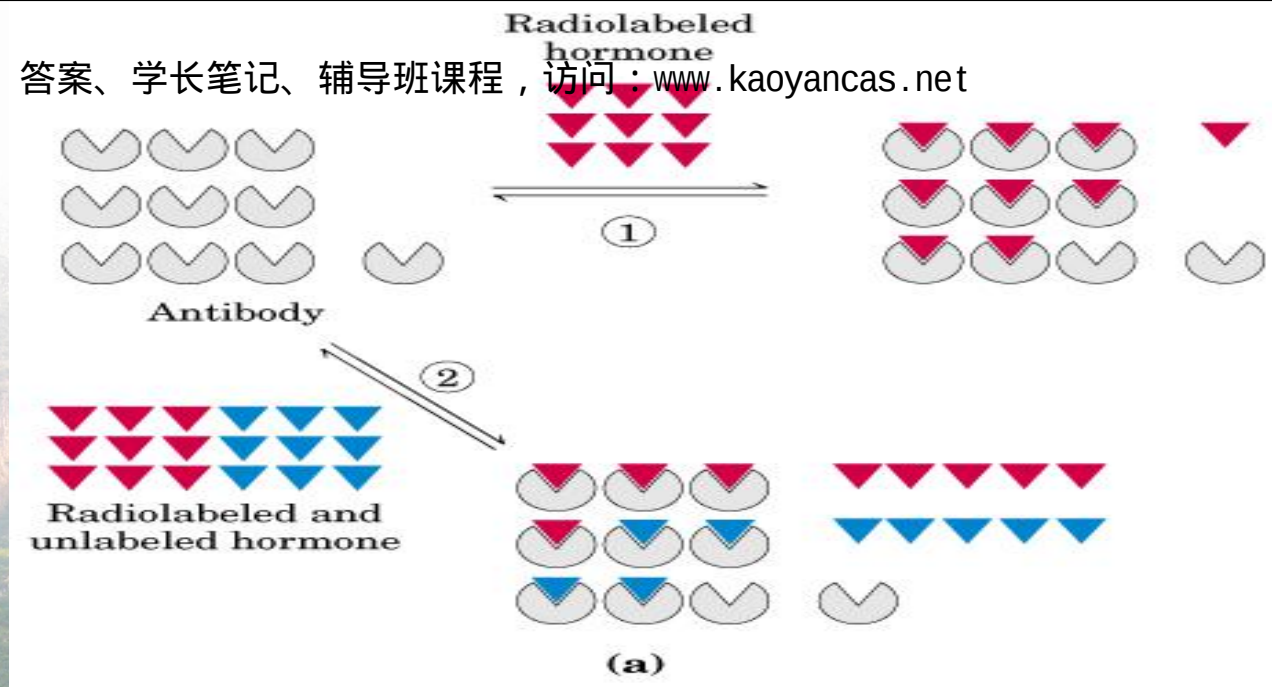
图 17-6 前列腺烷酸及各类前列腺素的结构



激素的检测

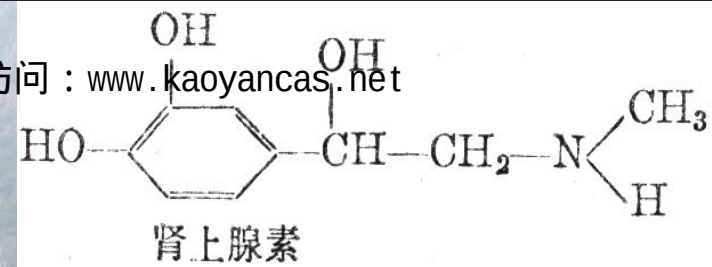
血液中激素的**浓度通常极低**，约为 10^{-6}mol/L - 10^{-12}mol/L ，而葡萄糖的浓度为 $4\times 10^{-4}\text{mol/L}$ ，因此激素非常**难以分离、鉴定及精确测定**。Rosalyn Yalow和Solomon A. Berson发展起来的**放射免疫测定**（radioimmunoassay, RIA）可在痕量水平定量和特异测定。这一方法进一步发展为**酶联免疫吸附测定**（Enzyme-linked Immunosorbent Assay, ELISA）。

放射免疫测定 (Radio-immuno- assay,RIA)



三、重要激素举例

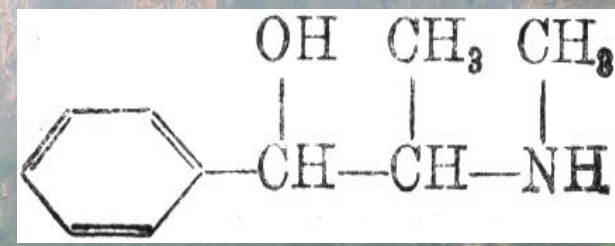
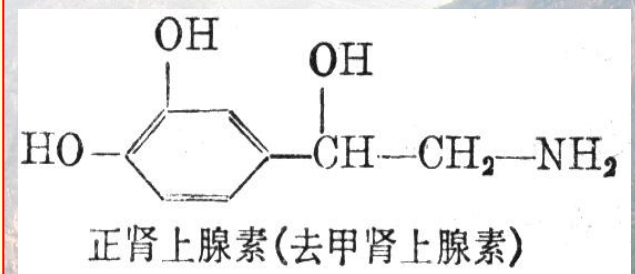
答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



(一)氨基酸衍生物激素

1.胺类激素 (Amine Hormones)

为水溶性激素，有肾上腺素 (epinephrine)、去甲肾上腺素 (norepinephrine)、多巴 (dopa) 及多巴胺 (dopamine)，是一类胺化合物，被称为**儿茶酚胺**，是儿茶酚的衍生物。

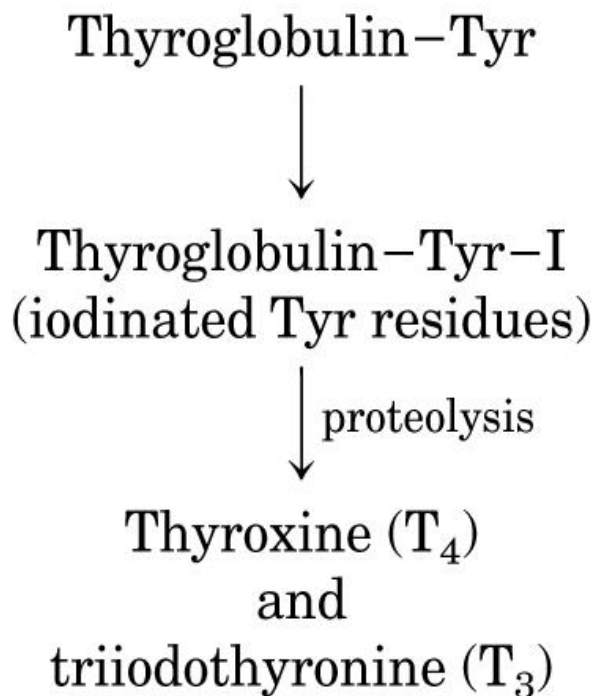


麻黄素 (拟肾上腺素)

肾上腺素及正肾上腺素作用的比较

激 素	作 用	
	生 理 上	代 谢 上
肾 上 腺 素	对心脏作用大 强心剂(使心跳加速)	对糖代谢作用很大、升高血糖
正肾上腺素	对血管作用大 加压剂(使血管收缩)	对糖代谢作用比肾上腺素弱，只有其作用的二十分之一

2. 甲状腺激素 (Thyroid Hormones, TH)



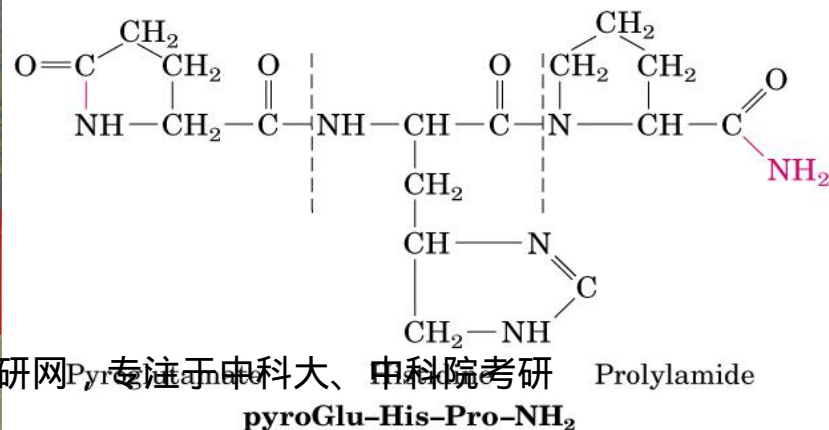
甲状腺素释放激素 (Thyrotropin-releasing hormone, TRH) 的结构

下丘脑分泌的促甲状腺素释放激素 (TRH)

刺激垂体前叶释放促甲状腺素，顺次刺激甲状腺分泌两个特征激素：甲状腺素 (L -thyroxine, T_4) 和三碘甲腺原氨酸 (L -triiodothyroxine, T_3)，可加快分解代谢速度。

基础代谢率 (Basal Metabolic Rate, BMR)

即个体在完全休息状态下 O_2 的消耗速率，完全休息状态包括进食后12小时。BMR的测定对诊断甲状腺机能障碍是一种有用的手段，个体甲状腺机能亢进 (hyperthyroidism)，过分分泌甲状腺素，则BMR提高；甲状腺机能减退 (hypothyroidism) 甲状腺素分泌不足，则BMR降低。



(二) 重要多肽类激素

参考价值的真题答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

1. 垂体前叶(Anterior Pituitary) 激素

垂体前叶产生六种促激素 (trophic hormones, tropins)，是相当长的肽，并刺激下一级的内分泌腺，包括：

促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH) (Mr=4500)，刺激肾上腺皮质分泌激素；

促甲状腺激素 (也称甲状腺刺激激素) (thyroid-stimulating hormone, TSH, thyrotropin) (Mr=28000)，作用于甲状腺；

促滤泡激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) (Mr=34000) 作用于性腺；

促黄体 (生成) 激素 (luteinizing hormone, LH) (Mr=20500) 作用于性腺；

生长激素 (growth hormone, GH)，也称促生长素，生长激素抑制素 (somatotropin)，促进肝产生几种生长因子；

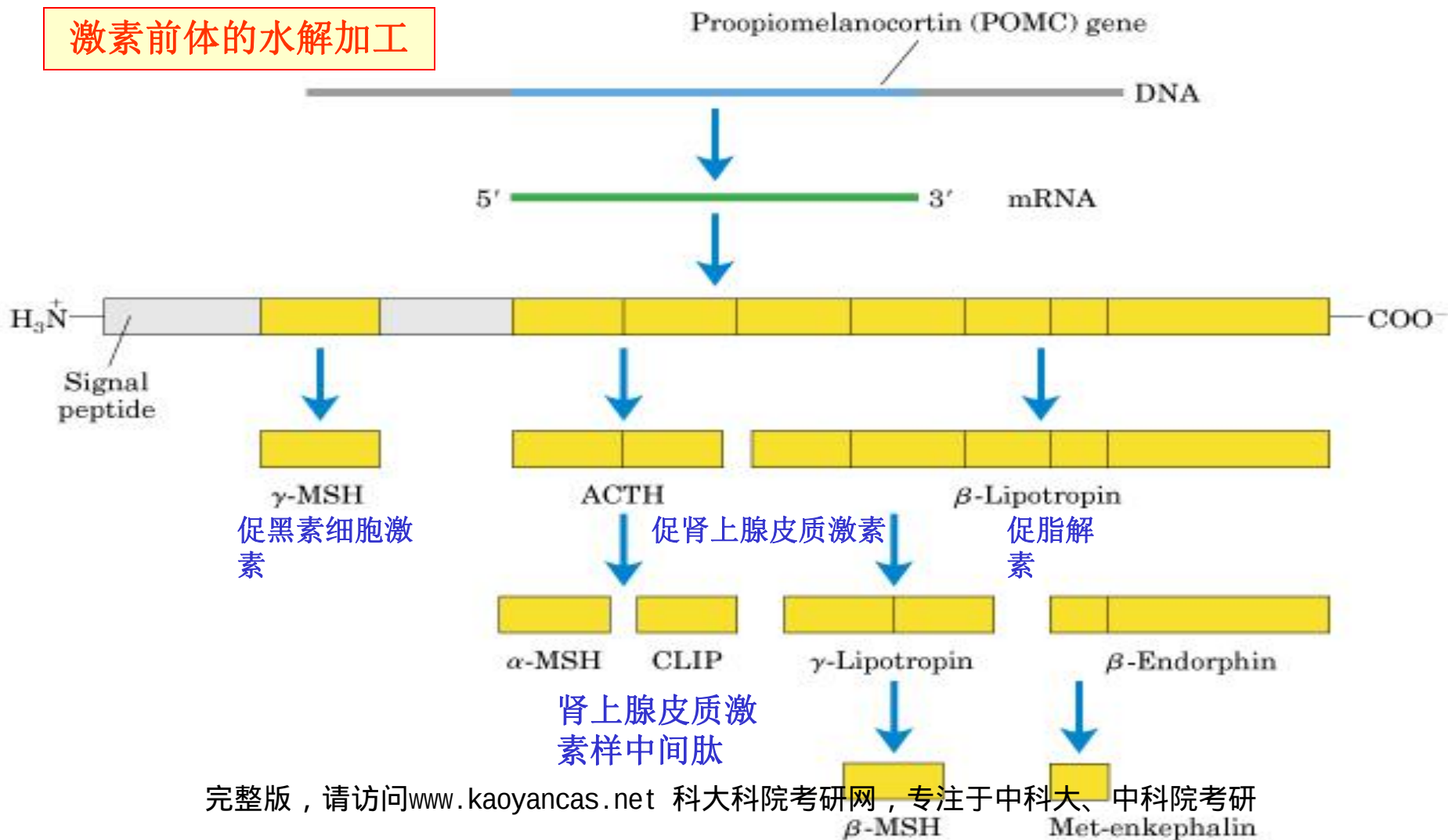
催乳 (激) 素 (luteotropic hormone, LTH) (Mr=27400)，作用于乳腺。

2. 垂体中叶激素

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

垂体中叶分泌促黑素细胞激素(MSH)， α -MSH是13肽， β -MSH是18肽，人患阿狄森氏病（一种肾上腺皮质机能减退症）时，MSH分泌过多，皮肤中会有色素沉着。

激素前体的水解加工



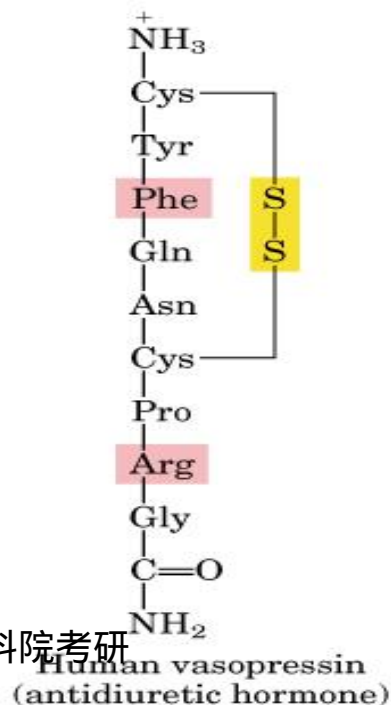
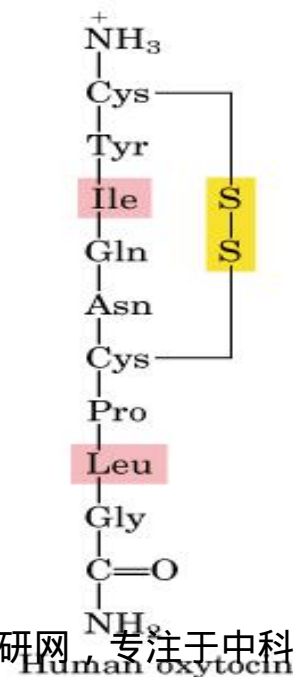
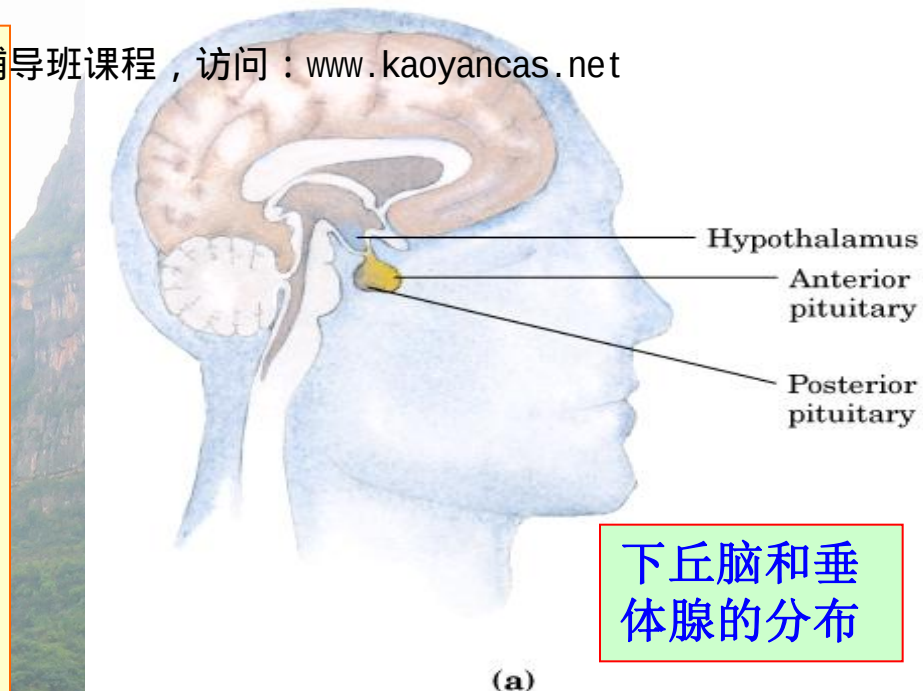
完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

3. 垂体后叶 (Posterior Pituitary) 激素

由较长的前体肽形成，包括催产素 (oxytocin) 和后叶加压素 (vasopressin)。

催产素 ($M_r=1007$) 作用于子宫及乳腺的平滑肌，引起分娩时的子宫收缩和哺乳期间的泌乳。

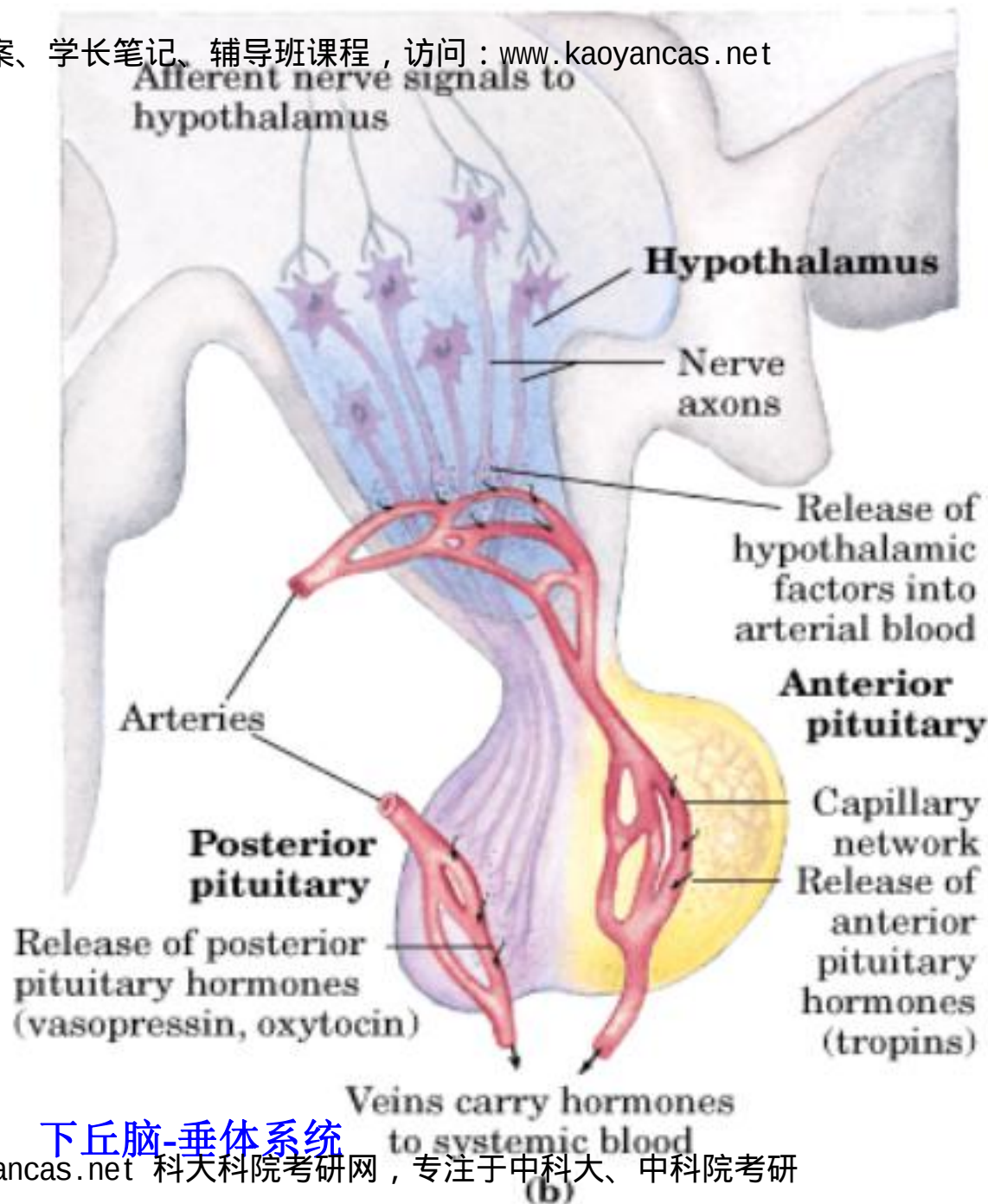
加压素 ($M_r=1040$) 又叫抗利尿激素 (antidiuretic hormone, ADH)，可增加肾对水的重吸收，并刺激血管收缩而增加血压。



4.下丘脑

(Hypothalamus) 激素

下丘脑是脑部的一个特化组织，是内分泌系统的**协调中心**，分泌一系列的**调控激素（释放因子）**，刺激垂体前叶分泌特定的激素并作用于下一级腺体，包括肾上腺皮质、甲状腺、卵巢、睾丸和胰（腺）。

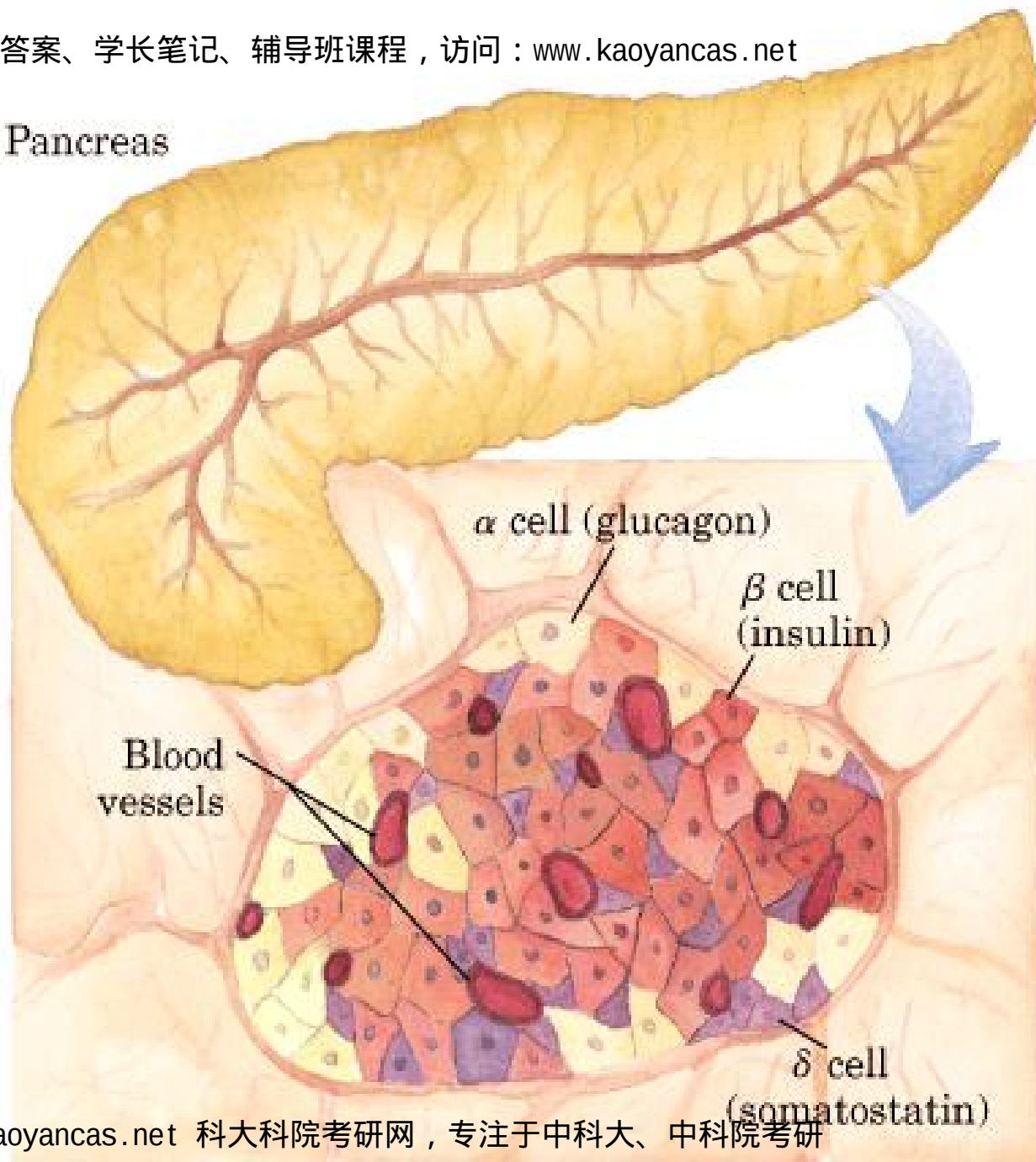


下丘脑-垂体系统

5.胰岛素和胰高血糖素

胰（腺）有两个主要生化功能，分泌细胞制造**消化酶**释放到肠道中、内分泌细胞制造和分泌**肽类激素**。胰岛的 **α -细胞分泌胰高血糖素**、 **β -细胞分泌胰岛素**、 **δ -细胞分泌促生长素**。

Pancreas



胰岛素和胰高血糖素对血糖的作用：

血糖浓度的增加会导致胰岛素分泌的增加和胰高血糖素分泌的减少，胰岛素刺激肌肉吸收血糖转变为肌糖原，激活糖原合成酶和钝化糖原磷酸化酶，表现为糖原合成，胰岛素还刺激多余能量物质转变为脂肪以降低血糖。

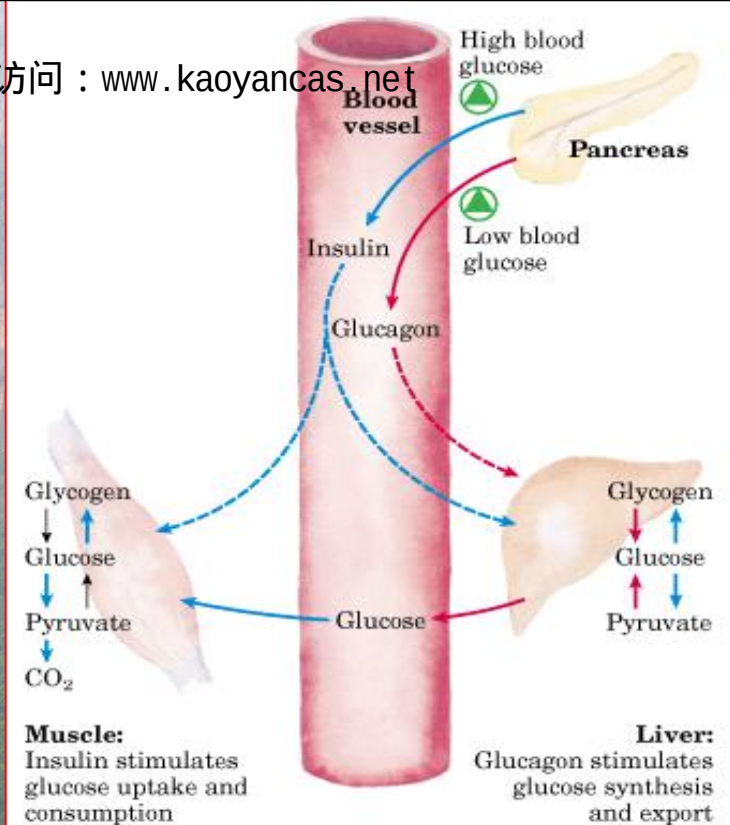


table 23-5

Effect of Insulin on Blood Glucose: Uptake of Glucose by Cells and Storage as Triacylglycerols and Glycogen

Metabolic effect	Target enzyme
↑ Glucose uptake (muscle)	↑ Glucose transporter
↑ Glucose uptake (liver)	↑ Glucokinase
↑ Glycogen synthesis (liver, muscle)	↑ Glycogen synthase
↓ Glycogen breakdown (liver, muscle)	↓ Glycogen phosphorylase
↑ Glycolysis, acetyl-CoA production (liver, muscle)	↑ Phosphofructokinase-1
	↑ Pyruvate dehydrogenase complex
↑ Fatty acid synthesis (liver)	↑ Acetyl-CoA carboxylase
↑ Triacylglycerol synthesis (adipose tissue)	↑ Lipoprotein lipase

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程 访问：www.kaoyancas.net 糖尿病 (Diabetes) 是胰岛素分泌或作用缺陷所致

19世纪后期，狗胰腺手术切割发现，引起与人类糖尿病一致的狗糖尿病的致病原因是胰岛素不足，1922年，Banting, Best, Collip和Macleod分离获得了胰岛素，并很快用于糖尿病的治疗。

糖尿病是由于患者**胰岛素分泌的缺陷或胰岛素作用缺乏或减退引起的**，有两类糖尿病，胰岛素依赖型 (insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM)，发病早，病情重，需胰岛素治疗，终身需要；非胰岛素依赖型 (noninsulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM)，发病慢，温和，常不知病因。

糖尿病除典型的“三多一少”，酮体代谢增多，还伴有酮尿症和酸中毒。

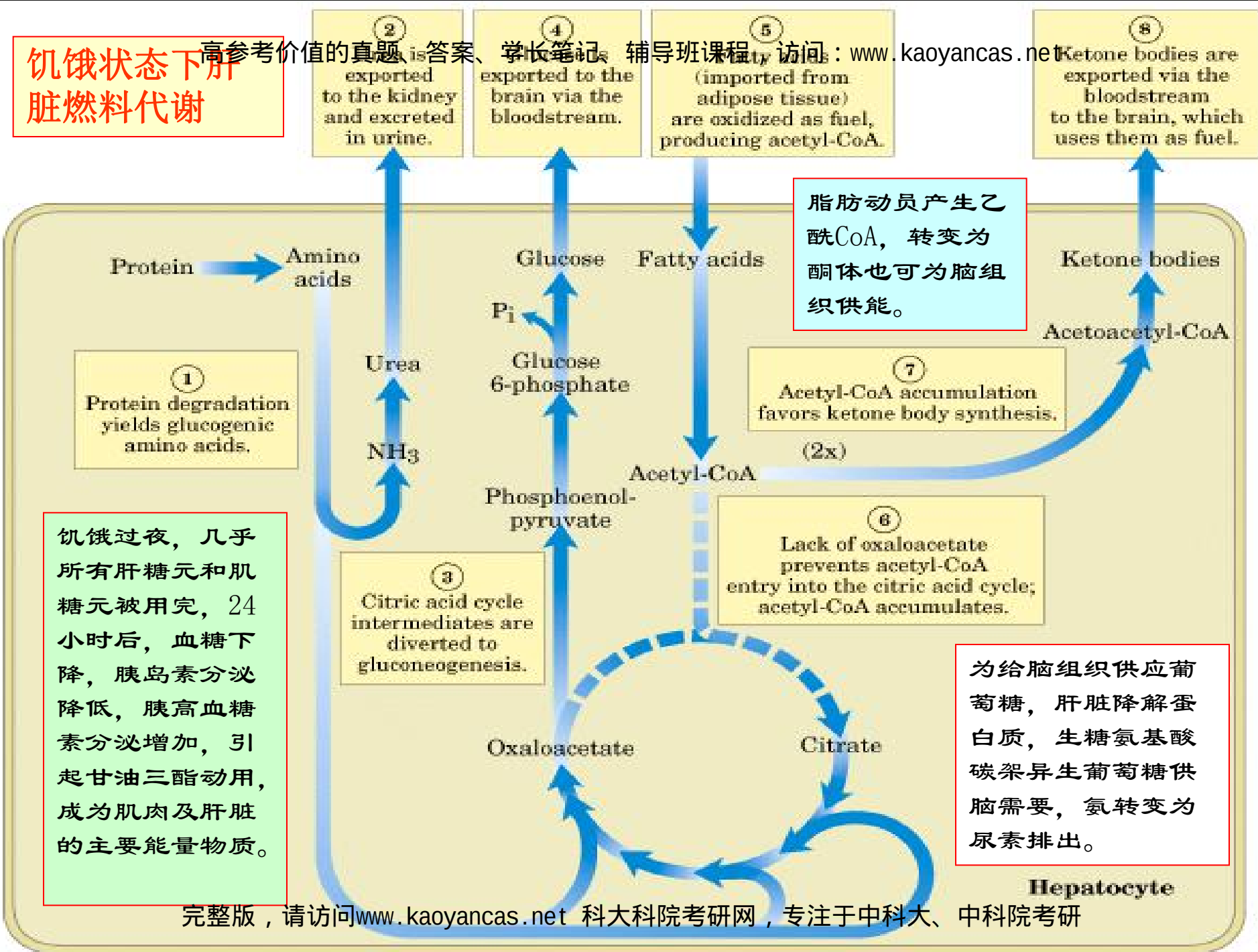
胰高血糖素对血糖的作用：

肝脏产生和释放葡萄糖

较低的血糖浓度促发胰高血糖素分泌的增加和胰岛素释放的减少。与肾上腺素相似，胰高血糖素通过活化糖原磷酸化酶和钝化糖原合成酶来刺激肝糖原的净降解，不同的是胰高血糖素抑制肝脏中由酵解引起的葡萄糖的降解，并通过糖原异生刺激葡萄糖合成。另外，胰高血糖素还影响脂肪组织，激活甘油三酯酶活性，动员脂肪分解，减少血糖的消耗。

饥饿状态下肝 脏燃料代谢

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

(三) 类固醇激素 (Steroid Hormones)

主要的类固醇激素包括**肾上腺皮质激素**、**性激素**及**Vit D衍生的激素**，

均为脂溶性激素，通过进入核内调控基因表达起作用。皮质固醇激素包括

糖皮质激素（调节碳水化合物代谢）和**盐皮质激素**（调节血液电解质浓

度）。性激素分**雄性激素**和**雌性激素**，由**睾丸**和**卵巢**合成，影响性的发育、

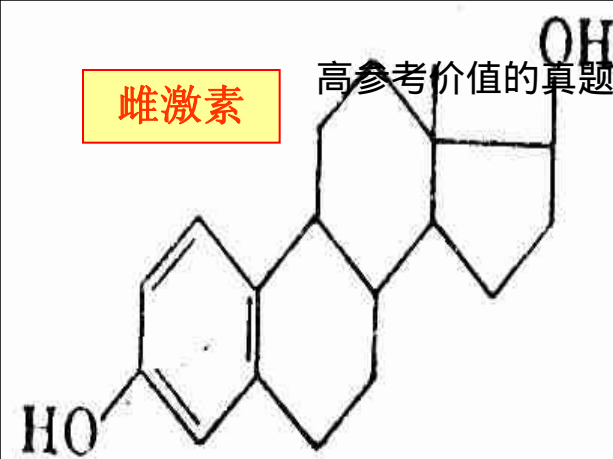
性行为及其他各种生殖及非生殖功能。

肾上腺皮质激素

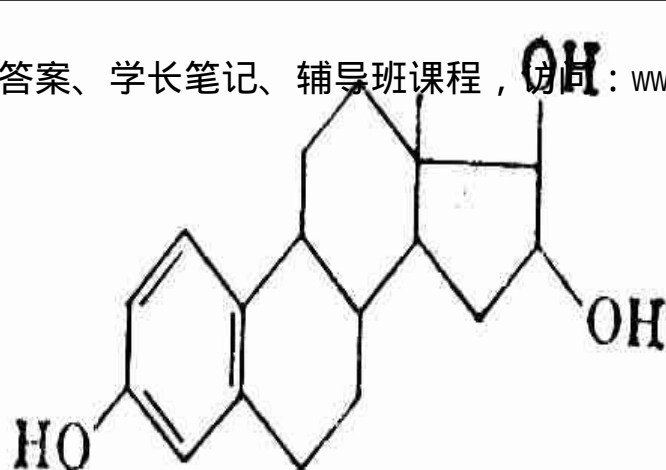
皮 质 激 素			侧 链 基 团	
简 称	化 学 名 称	英 文 名 称	R ₁	R ₂
1. 脱氧皮质酮(DOC)	11-脱氧皮质酮	deoxycorticosterone	--H	--H
2. 皮质酮	同左	corticosterone	--OH	--H
3. 脱氢皮质酮	11-脱氢皮质酮	11-dehydrocorticosterone	=O	--H
4. 醛甾酮	同左	aldosterone	--OH	--H
5. 脱氧皮质醇	17羟-11 脱氧皮质酮	deoxycortisol	H	--OH
6. 皮质醇(氢化可的松)	17 羟- 皮质酮	cortisol	--OH	--OH
7. 可的松(皮质素完整版，请访问 www.kaoyancas.net)	11-脱氧皮质酮	cortisone	--OH	--OH

雌激素

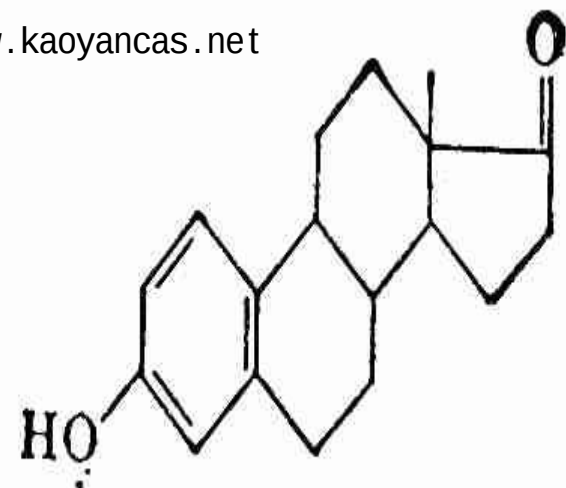
高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



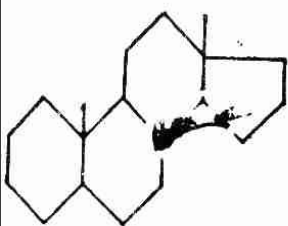
雌二醇



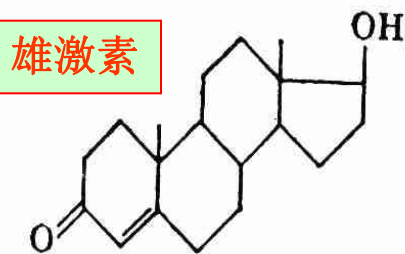
雌三醇



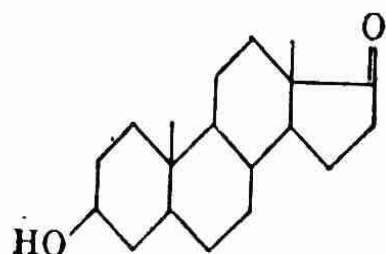
雌酮



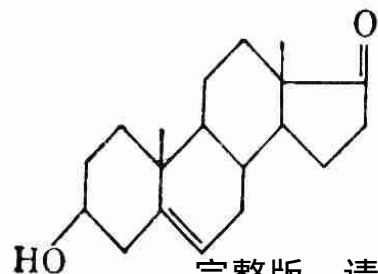
雄烷



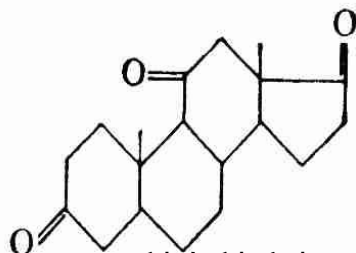
睾酮



雄酮



脱氢异雄酮



肾上腺雄酮

7-Dehydrocholesterol

↓ UV light

Vitamin D₃
(cholecalciferol)

↓
25-Hydroxycholecalciferol

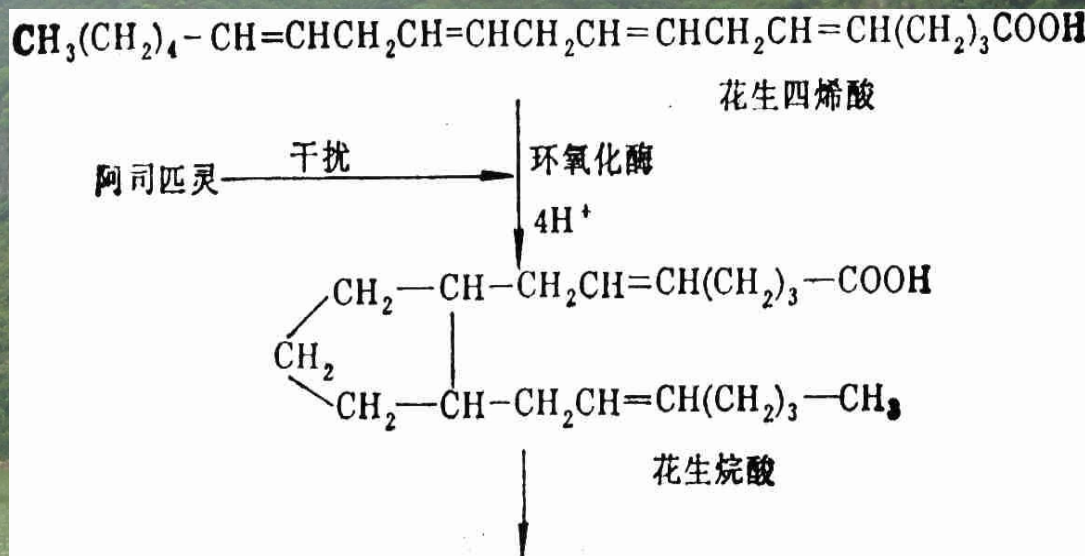
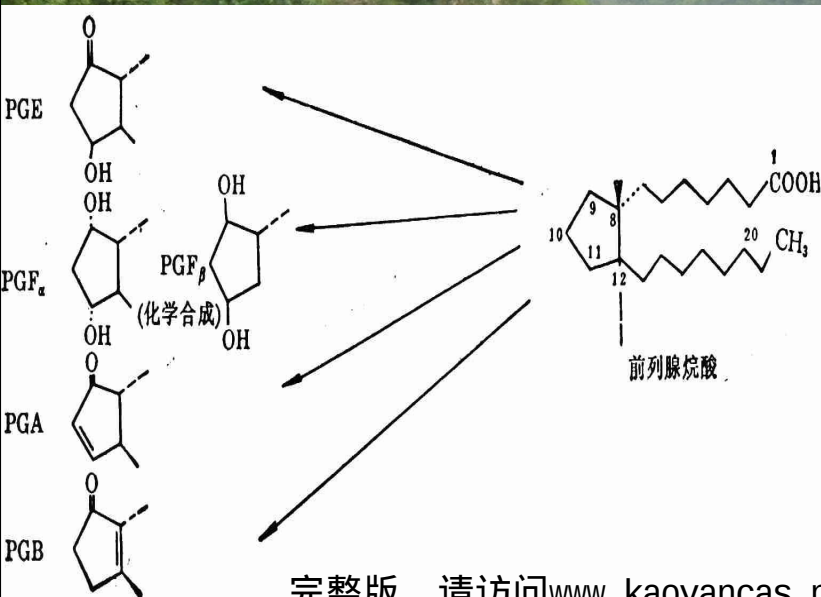
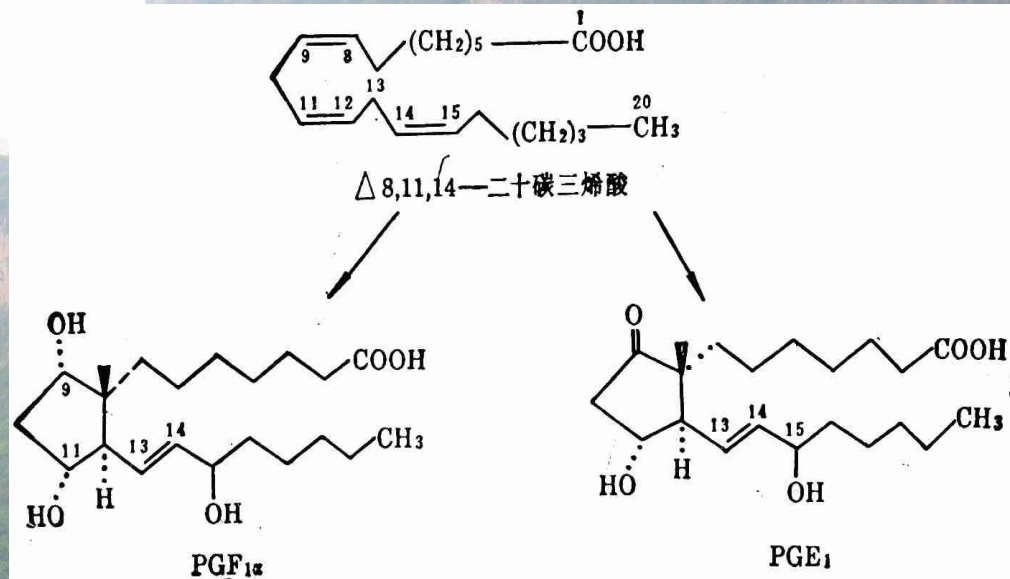
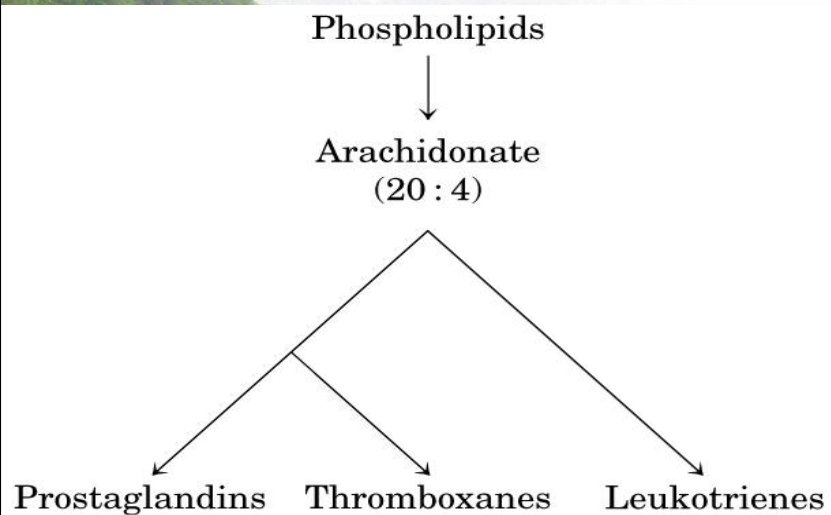
↓
维生素D激素
(Vitamin D Hormone)

↓
1,25-Dihydroxycholecalciferol

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

(四) 脂肪族激素

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



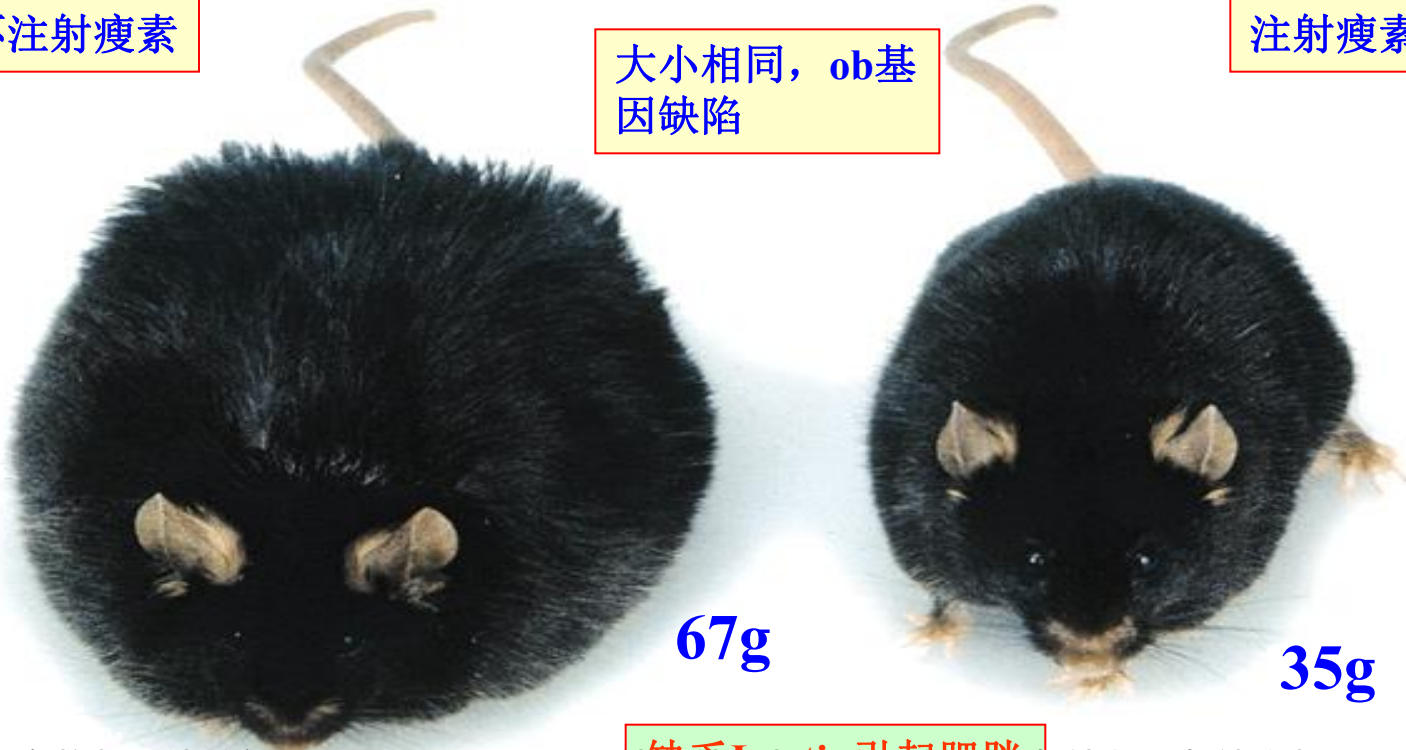
(五) 瘦素 (Leptin) 的作用: 高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程, 访问: www.kaoyancas.net

1994年发现, Leptin(希腊语Leptos, thin)为167个氨基酸小蛋白, 与胰岛素、胰高血糖素及肾上腺素(几秒或几分钟)的调节不同, **通过控制饮食和能量消耗控制哺乳动物体重(25-55岁)**。脂肪组织反馈信号作用到脑中心, 控制饮食行为和活动, 是ob (obese) 基因的产物。

不注射瘦素

大小相同, ob基因缺陷

注射瘦素



完整版, 请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网, 专注于中科大、中科院考研

Leptin 信号通过JAK-STAT机制进入细胞

Plasma membrane

Leptin receptor monomer

Leptin

JAK

JAK

Leptin

JAK

JAK

P

P

STAT

STAT

Cytosol

P

P

STAT

STAT

Nucleus

P

P

STAT

STAT

DNA

mRNA

Neuropeptide (POMC, etc.)

JAK: just another kinase or Junus kinase (Junus 激酶)
STAT: signal transducer and activator of transcription (信号转导子和转录激活子)

下丘脑调节食物摄入和能量消耗

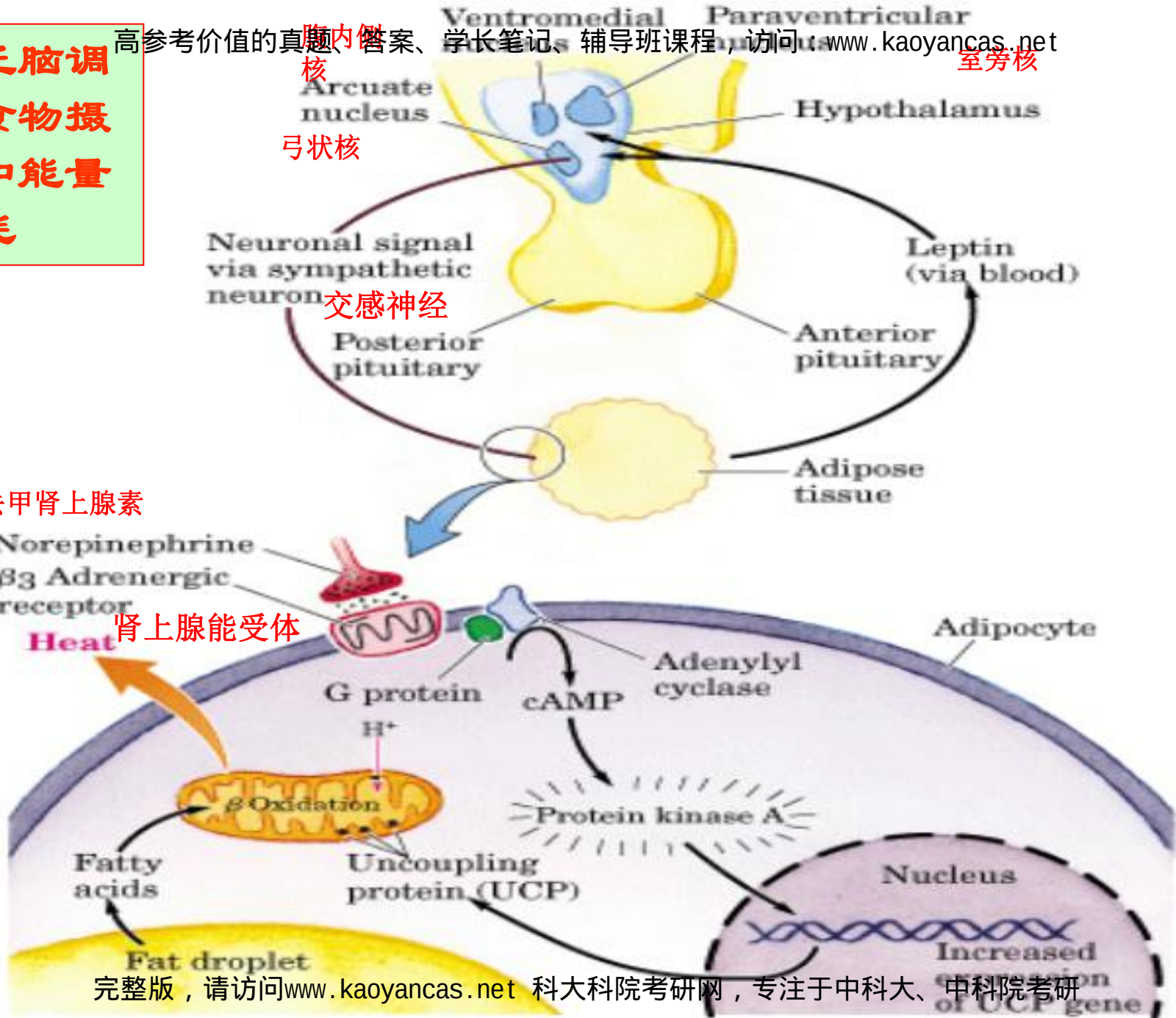
高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

腹内侧核
弓状核

室旁核

去甲肾上腺素

肾上腺能受体

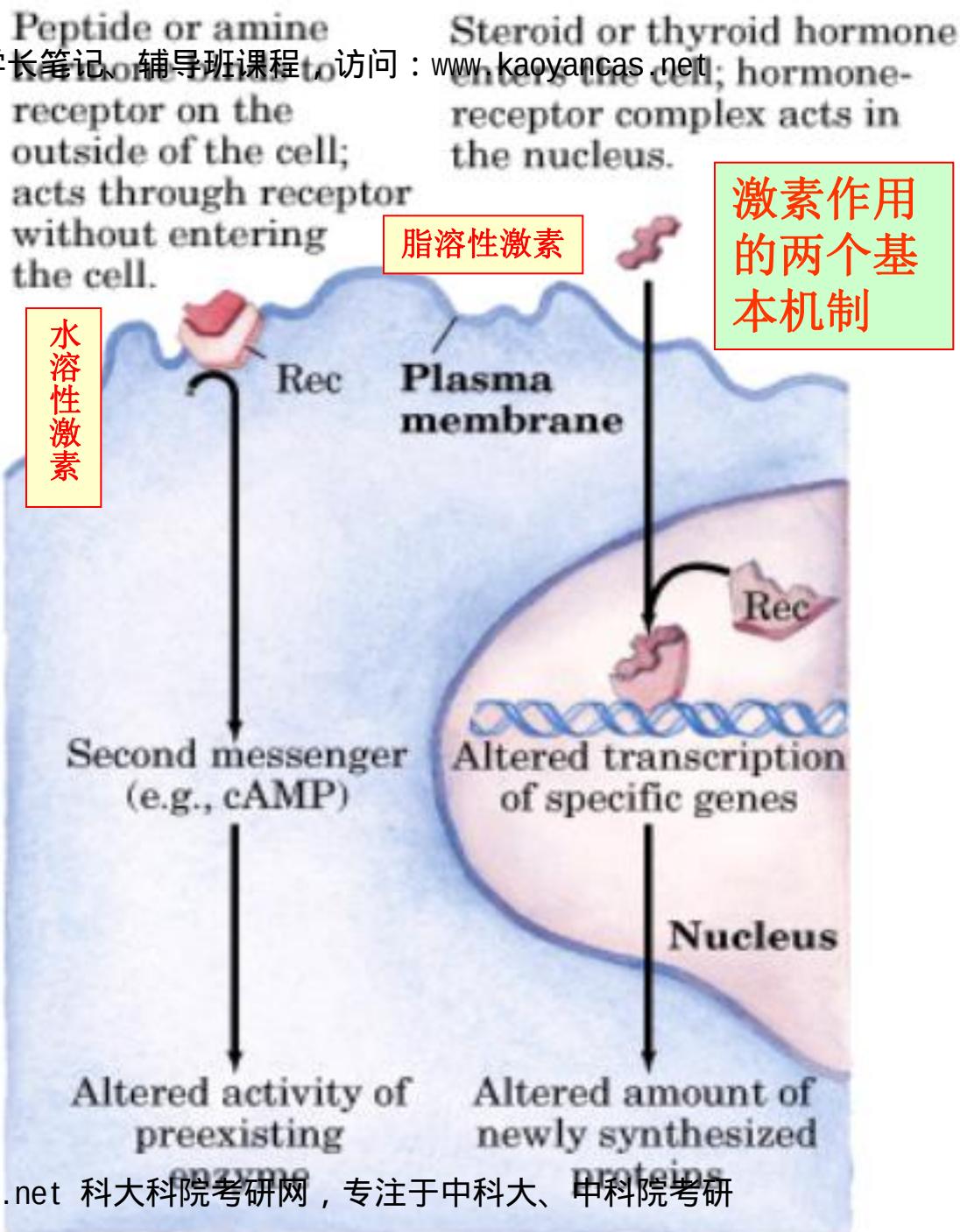


完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

四.激素的作用方式 (机理)

激素在血液中存在时间短，不需要时会在酶的作用下钝化。有些激素产生瞬时生理或生化反应，如肾上腺素；而有些激素如性激素需数小时或数天才对其靶组织产生作用。通常快速作用的激素通过变构作用或共价修饰一个或多个预先存在的酶而改变酶的活性；慢作用的激素通常通过改变基因的表达，引起一些调控蛋白的生物合成。

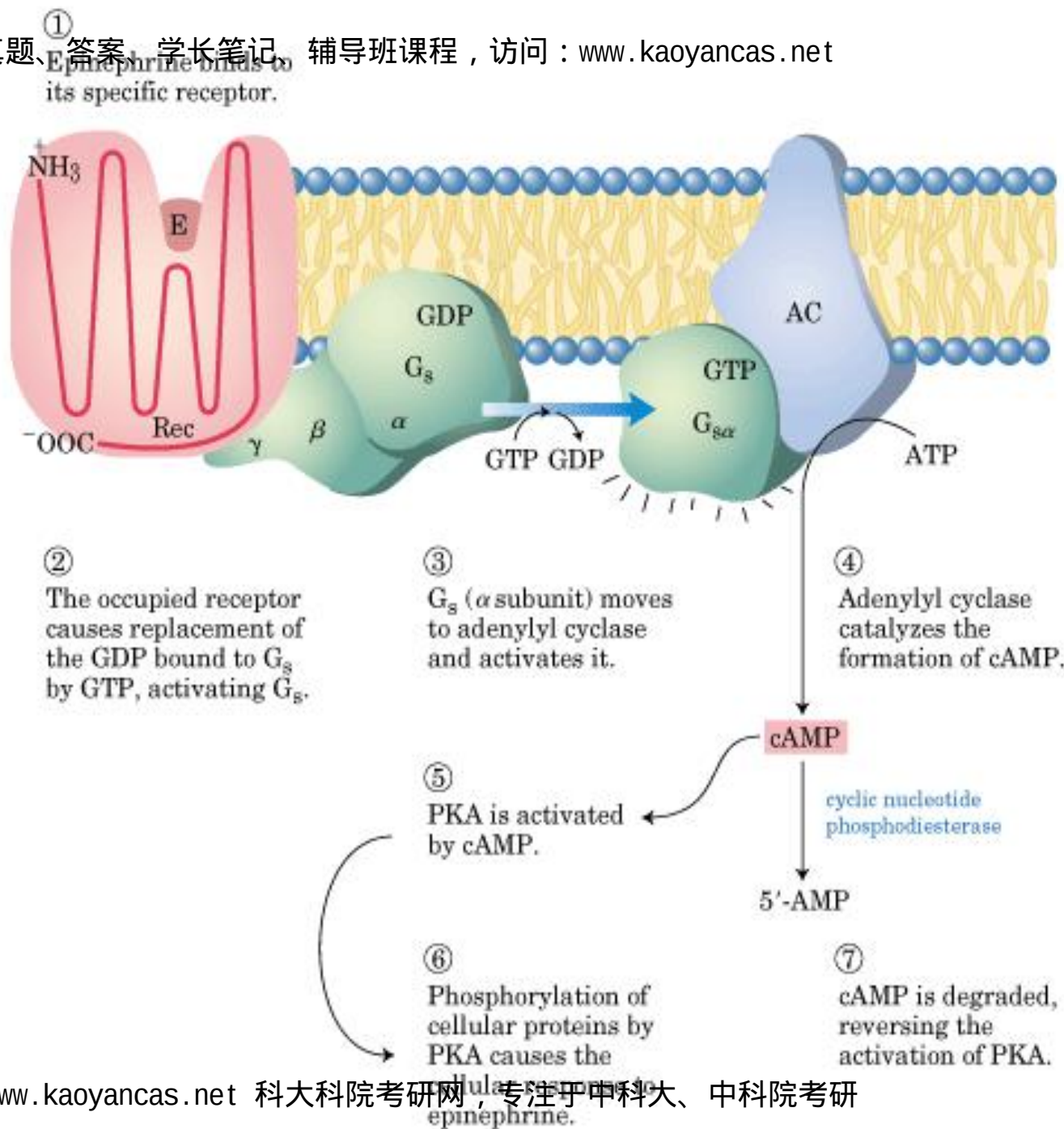
所有激素都是通过与对激素敏感的靶细胞存在的特异受体结合发挥作用，结合是高特异高亲和的。



(一) 腺苷酸环化酶作用途径

水溶性激素（肽类和胺类激素）不能通过细胞膜，他们的受体位于靶细胞的外表面，激素与膜上的特异受体结合，受体产生变构作用，改变酶的构象，或产生或引起胞内信号分子的形成。这种胞内信号分子被称为第二信使（the second messenger），如 cAMP，或调控特异的酶反应，或改变一个特异的或一套特异基因翻译形成蛋白质的速度。

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

肾上腺素(Epinephrine)的作用机理

当动物遇到需要**增加活力**——如斗争、逃避、胁迫时，会引起肾上腺素和去甲肾上腺素的分泌，两种激素都引起心率速度和强度的增加、血压提高、 O_2 流量增加、能量物质进入组织、分解代谢加强。

肾上腺素主要作用于肌肉、脂肪组织和肝脏，激活糖原磷酸化酶、钝化糖原合成酶、提高脂肪组织脂肪的动用、提高胰高血糖素分泌并抑制胰岛素分泌。

Earl W. Sutherland爵士和他的同事于50年代早期揭示了肾上腺素激活糖原磷酸化酶的作用机理，确定了cAMP是对胞外肾上腺素产生反应的胞内信使，整个过程是一种级联式放大作用，单分子激素可改变上百万分子酶的催化活性。过程中有5种主要蛋白参与：质膜上的激素受体、催化cAMP形成的腺苷酸环化酶、受体与环化酶间穿梭的Gs蛋白、依赖cAMP的蛋白激酶和环核苷酸磷酸二酯酶。

肾上腺素对糖的作用级联式放大作用

Epinephrine
Epinephrine-receptor complex

x molecules

Hepatocyte

ATP

adenylyl cyclase

Cyclic AMP

$40x$ molecules

Inactive PKA

Active PKA

$10x$ molecules

Inactive phosphorylase δ kinase

Active phosphorylase δ kinase

$100x$ molecules

Inactive glycogen phosphorylase δ

Active glycogen phosphorylase α

$1,000x$ molecules

Glycogen

Glucose 1-phosphate

$10,000x$ molecules

Glucose

Blood glucose

$10,000x$ molecules

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

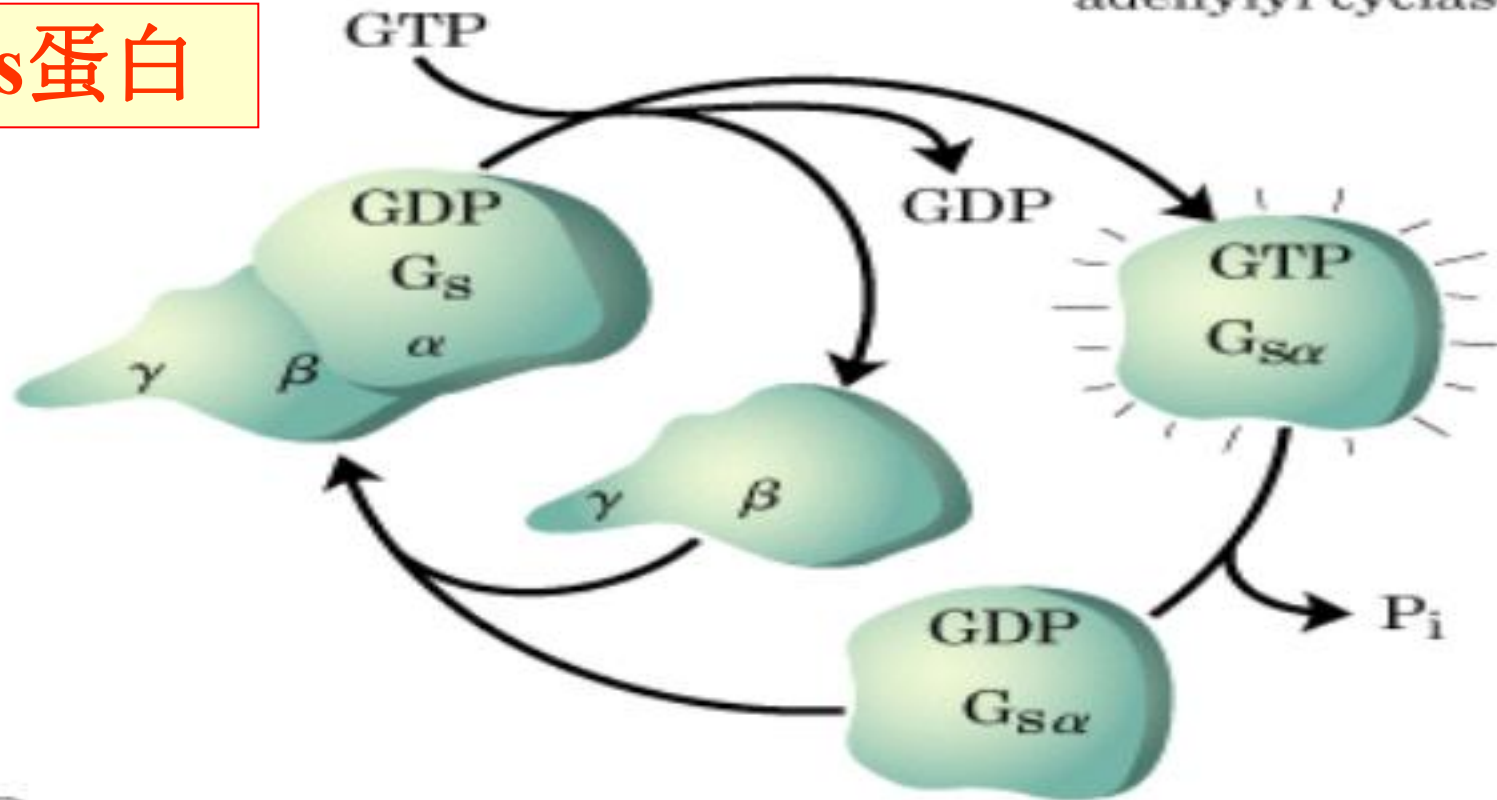
高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

Gs蛋白

① G_s with GDP bound is turned off; it cannot activate adenylyl cyclase.

② Contact of G_s with hormone-receptor complex causes displacement of bound GDP by GTP.

③ G_s with GTP bound dissociates into α and $\beta\gamma$ subunits. $G_{s\alpha}$ -GTP is turned on; it can activate adenylyl cyclase.



④ GTP bound to $G_{s\alpha}$ is hydrolyzed by the protein's intrinsic GTPase; $G_{s\alpha}$ thereby turns itself off. The inactive α subunit reassociates with the β , γ subunits.

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

G蛋白参与的生理过程

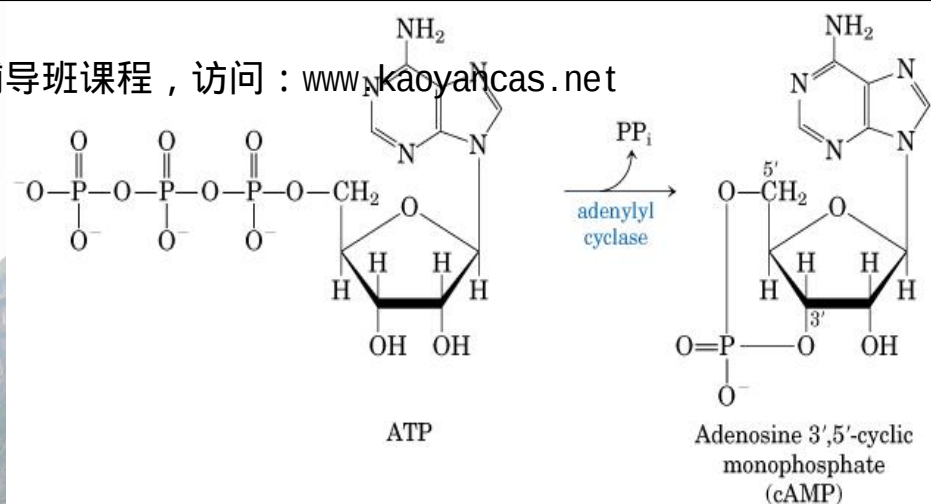
G 蛋白参与的一些生理过程

刺 激 物	受 体	G 蛋白	效 应 子	生 理 效 应
肾 上 腺 素	β -肾上腺素受体	G_s	腺苷酸环化酶	糖原降解
5-羟 色 胺	5-羟色胺受体	G_s	腺苷酸环化酶	海兔的行为敏感性及学习过程
光	视 紫 质	传导素 (transducin)	cGMP 磷酸二酯酶	视觉激动作用
IgE-抗原复合物	肥大细胞的 IgE 受体	G_{PLC}	磷脂酶 c	分 泌
f-蛋 氨 酸 肽	化学趋向性受体	G_{PLC}	磷脂酶 c	化学趋向性
乙 酰 胆 碱	蕁毒碱受体	G_K	K^+ 通道	减慢起搏活动

注： G_{PLC} 和 G_K 代表在这些级联中还未确定的 G 蛋白。
完整版，请访问 www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

cAMP是一系列调控分子的第二信使

肾上腺素只不过是许多激素中的一种，事实上生长因子及其他的调控分子也是通过改变胞内cAMP水平而改变cAMP依赖的蛋白激酶活性，以cAMP为第二信使的激素有：胰高血糖素、肾上腺素、促（肾上腺）皮质激素、甲状旁腺（激）素、甲状腺刺激素、促滤泡激素、促黄体（生成）激素等，穿梭蛋白是Gs。也有一些激素通过抑制腺苷酸环化酶降低cAMP水平，抑制蛋白磷酸化起作用，如促生长素、前列腺素等，穿梭蛋白是Gi。



cGMP也是一种第二信使

cGMP在一些细胞中也作为第二信使起作用，包括肠衬细胞、心脏、血管、脑、肾的集合管。cGMP携带的信息依作用组织的不同而不同，在肾和肠中，它引起离子运输及吸水潴留的改变，在心脏平滑肌中是肌肉舒张的信号，在脑中可与发育过的成人功能及发育中的脑功能有

关

Inactive PKA

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

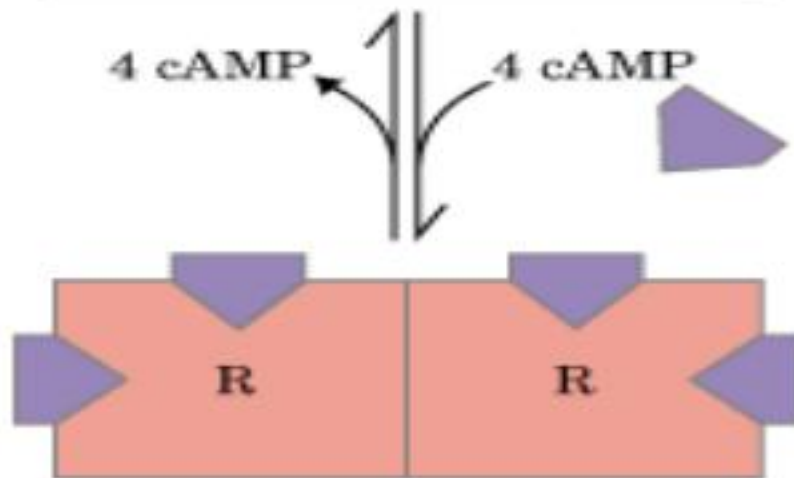
Regulatory subunits:
empty cAMP sites

Catalytic subunits:
substrate-binding
sites blocked by
autoinhibitory
domains of R subunits



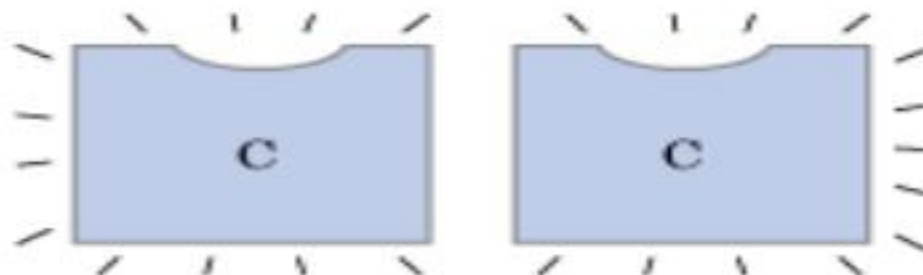
蛋白激酶A

Regulatory subunits:
autoinhibitory
domains buried



Active PKA

Catalytic subunits:
open substrate-
binding sites



完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

(a)

cAMP 依赖的磷酸化作用调控的酶

table 13-3

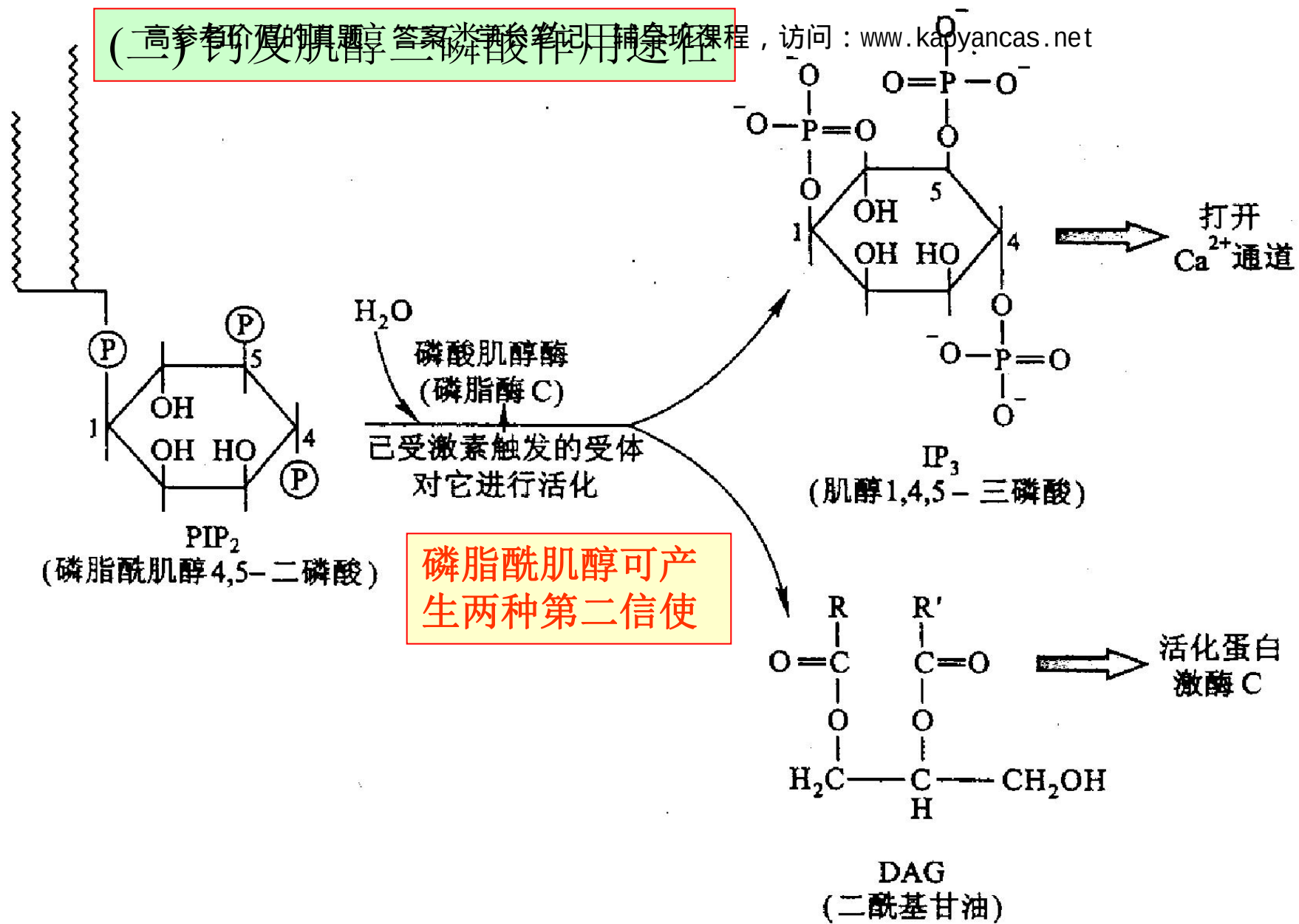
Some Enzymes Regulated by cAMP-Dependent Phosphorylation (by PKA)

Enzyme	Sequence phosphorylated*	Pathway
Glycogen synthase	RA S CTSSS	Glycogen synthesis
Phosphorylase <i>b</i> kinase	α subunit: VEFRR L SI β subunit: RTKR S GSV	Glycogen breakdown
Pyruvate kinase (rat liver)	GVLRRAS V AZL	Glycolysis
Pyruvate dehydrogenase complex (type L)	GYLRRAS V	Pyruvate to acetyl-CoA
Hormone-sensitive lipase	PMRR S V	Triacylglycerol mobilization and fatty acid oxidation
Phosphofructokinase-2/fructose 2,6-bisphosphatase	LQRRRG S SIPQ	Glycolysis/gluconeogenesis
Tyrosine hydroxylase	FIGRRQ S L	Synthesis of L-DOPA, dopamine, norepinephrine, and epinephrine
Histone H1	AKRKAS G PPVS	DNA condensation
Histone H2B	KKAKAS R KESYSVYVK	DNA condensation
Cardiac phospholamban (a cardiac pump regulator)	AIRRA S T	Regulation of intracellular $[Ca^{2+}]$
Protein phosphatase-1 inhibitor-1	IRRRR P TP	Regulation of protein dephosphorylation
CREB	ILSRR P SY	cAMP regulation of gene expression
PKA consensus sequence [†]	XR(R/K)X(S/T)B	

*The phosphorylated S or T residue is shown in red. All residues are given as their one-letter abbreviations (see Table 5-1).

[†]X is any amino acid; B is any hydrophobic amino acid.

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

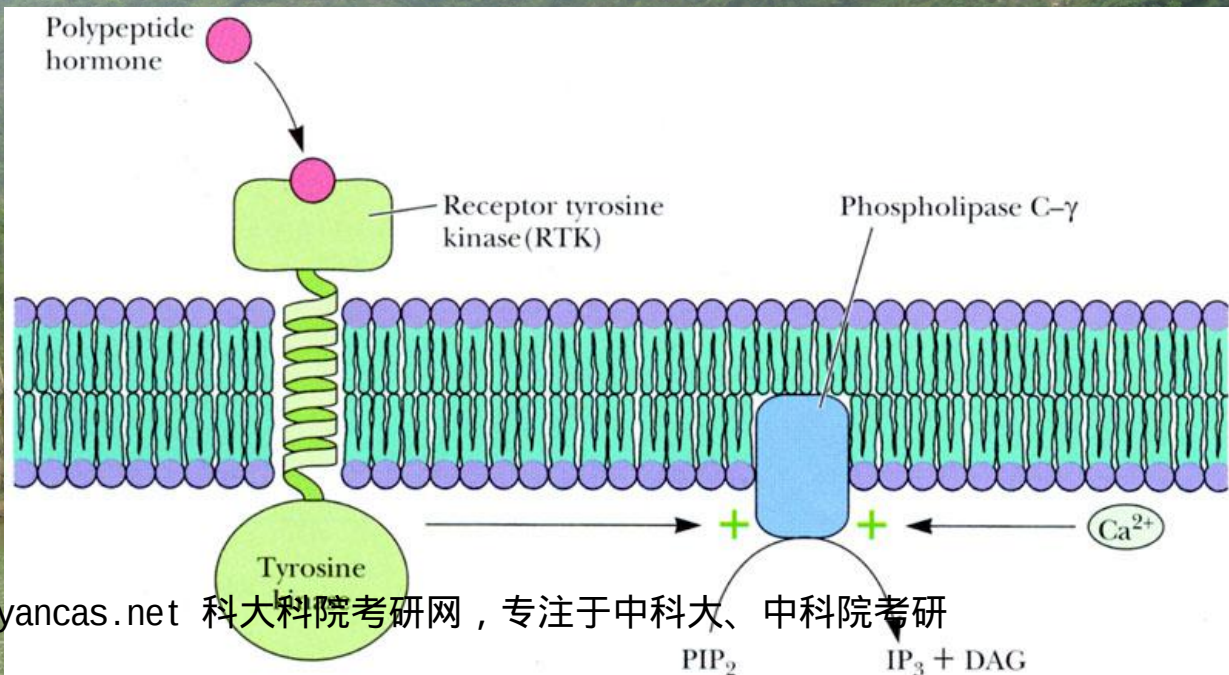
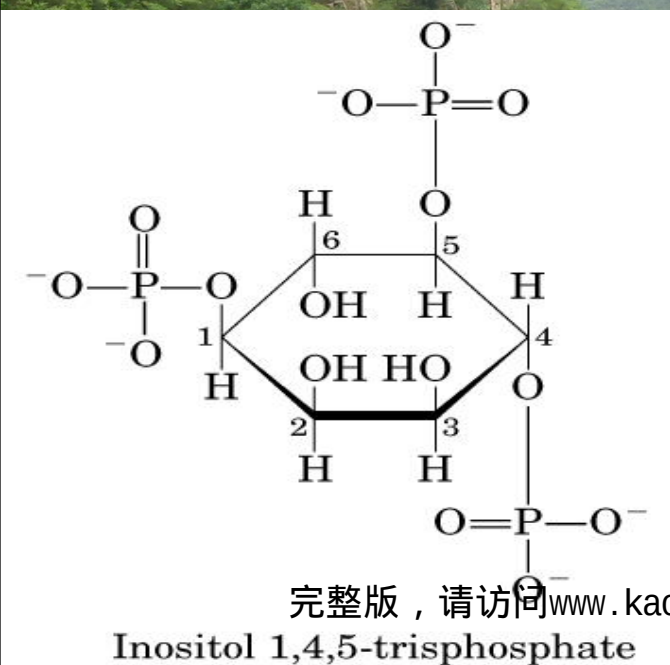
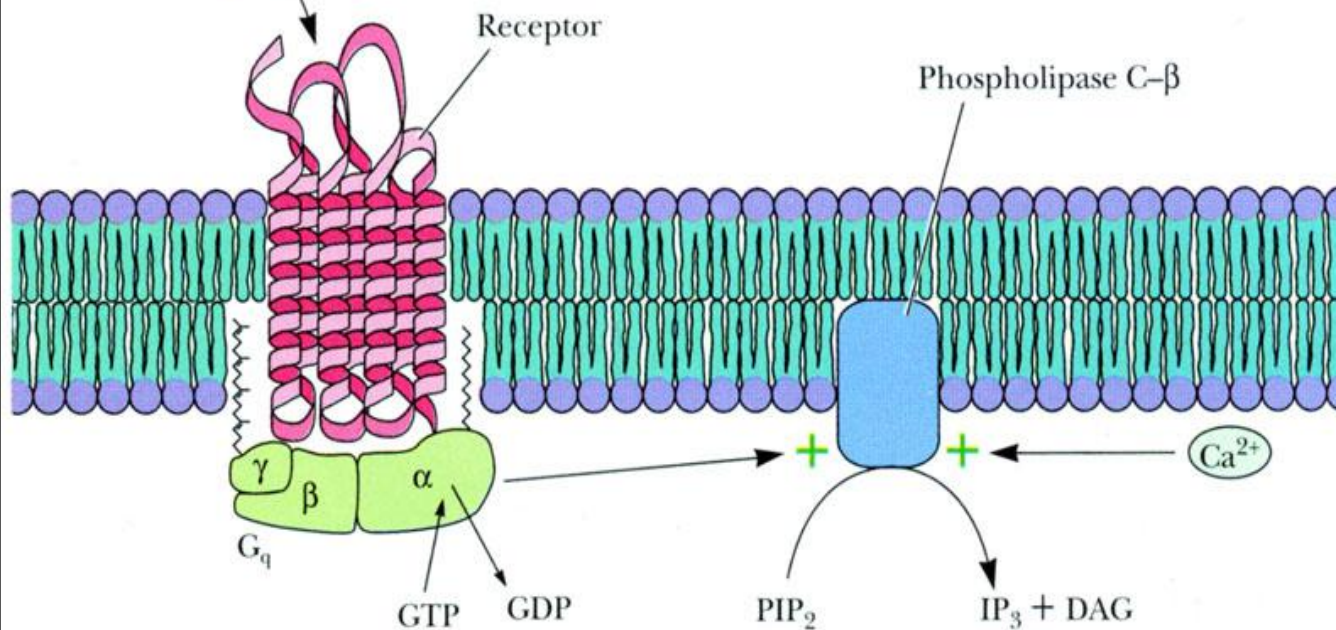


Polypeptide hormone

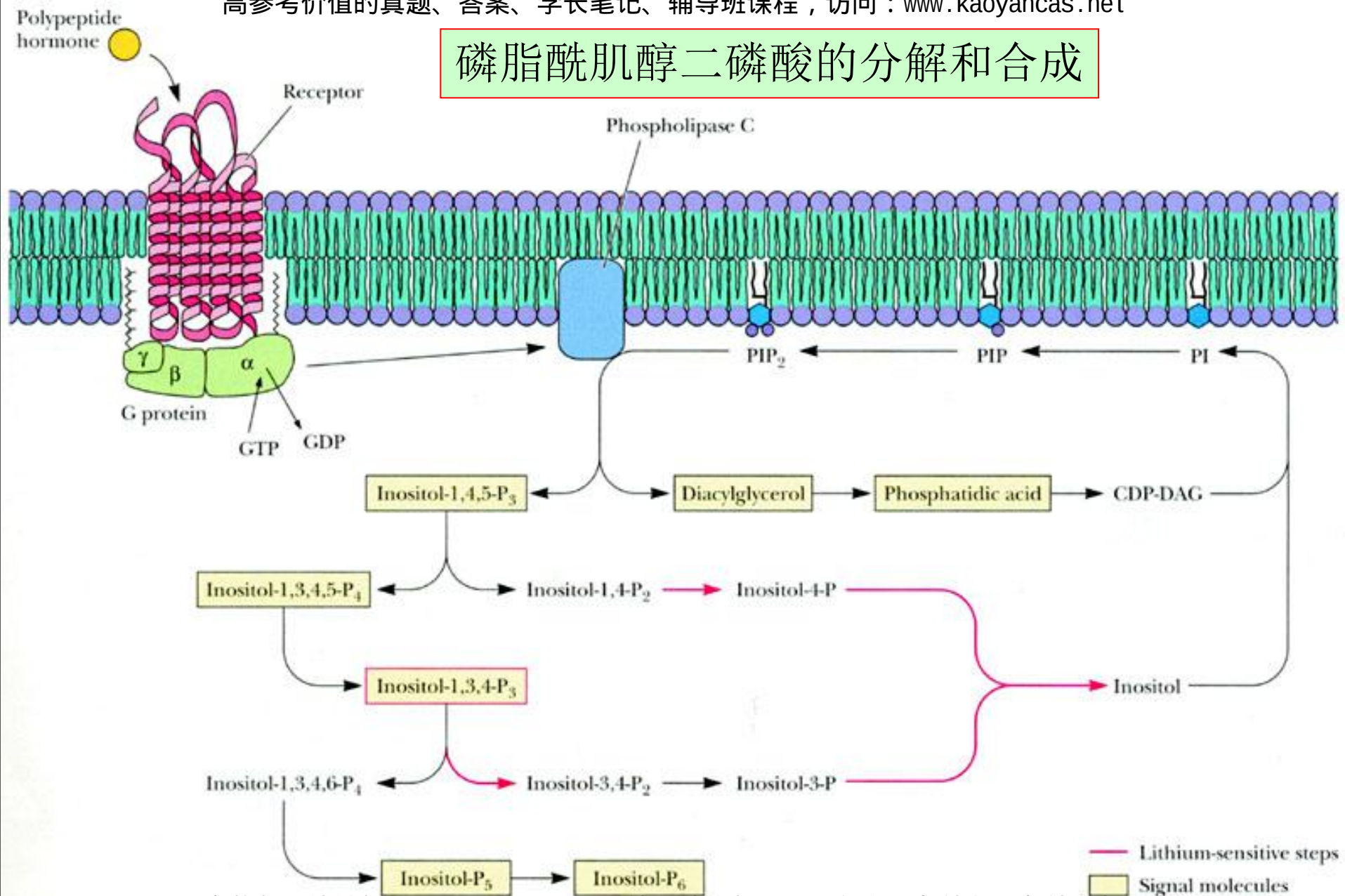
高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

激素和受体

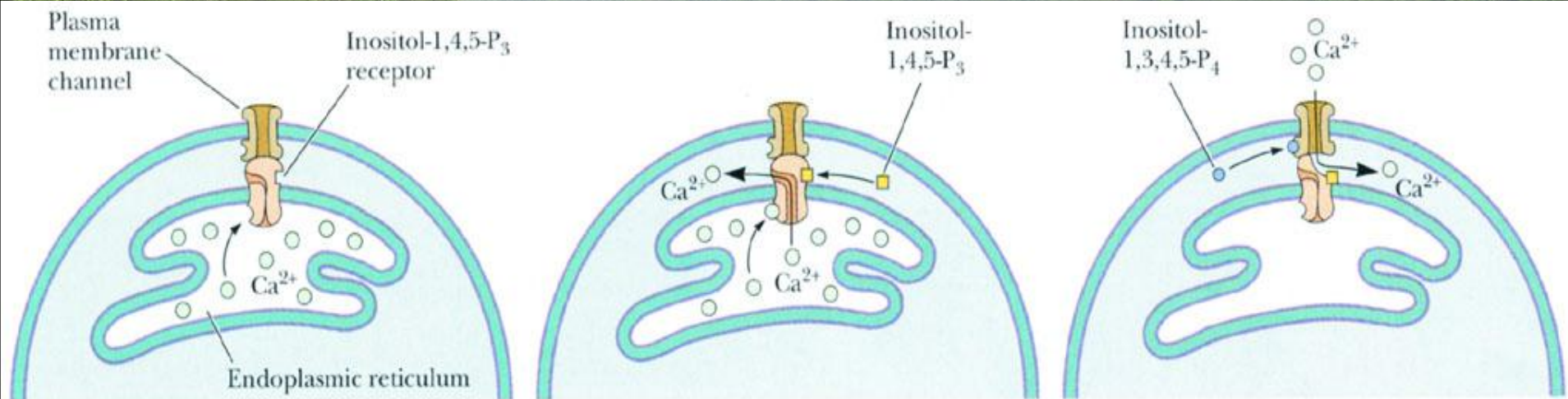
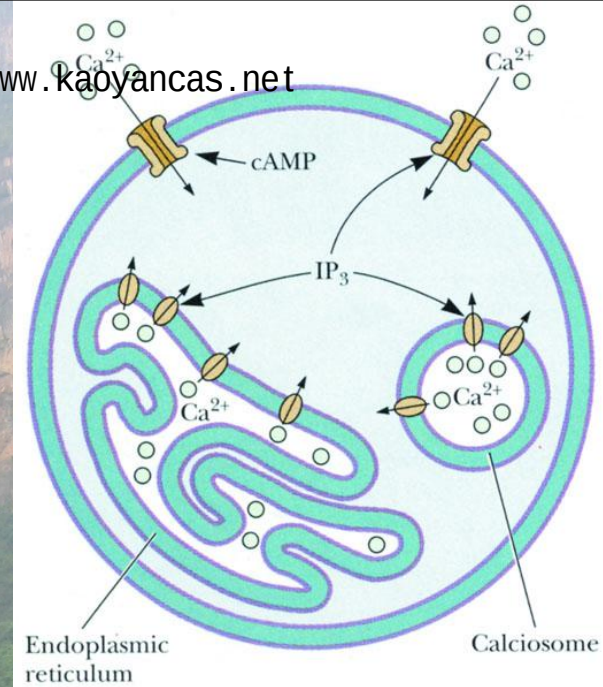
结合后，通过G蛋白与质膜上特异的磷脂酶C相偶联。被激活的磷脂酶C将磷脂酰肌醇二磷酸分解成二脂酰甘油和1,4,5-肌醇三磷酸。

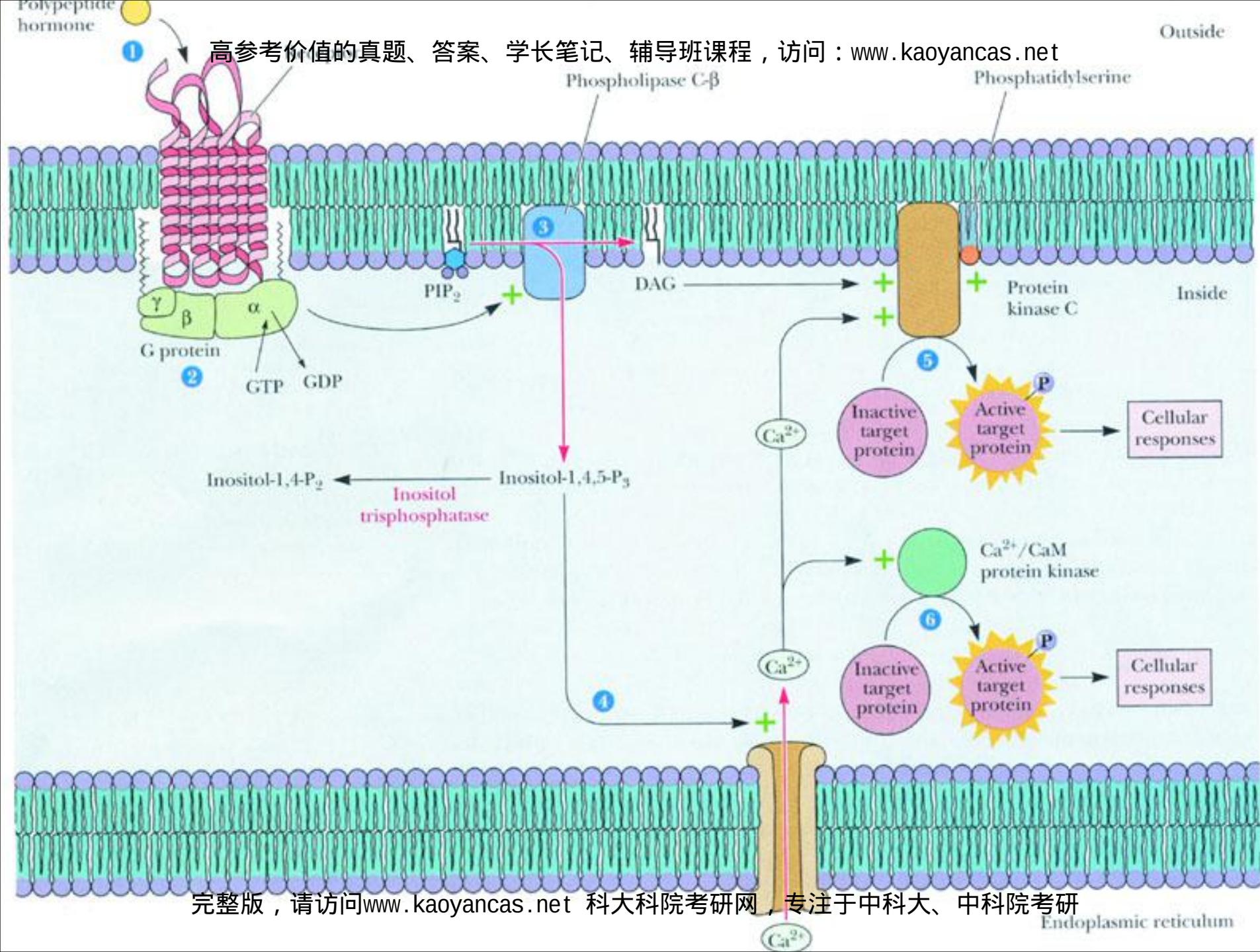


磷脂酰肌醇二磷酸的分解和合成



IP₃促进Ca²⁺从内质网中释放出来





Some Signals That Act through Phospholipase C and IP_3

Acetylcholine [muscarinic M_1]	乙酰胆碱（毒蕈碱）
α_1 -Adrenergic agonists	肾上腺能兴奋剂
Angiogenin	血管生成素
Angiotensin II	
ATP [P_{2x} and P_{2y}]*	
Auxin	生长素
Gastrin-releasing peptide	胃泌素释放肽
Glutamate	谷氨酸类
Gonadotropin-releasing hormone (GRH)	促性腺释放激素
Histamine [H_1]*	组胺
Light (<i>Drosophila</i>)	
Oxytocin	催产素
Platelet-derived growth factor (PDGF)	血小板衍生的生长因子
Serotonin [5-HT-1c]*	5-羟色胺
Thyrotropin-releasing hormone (TRH)	促甲状腺释放激素
Vasopressin	血管加压素

*Receptor subtypes are in square brackets; see footnote to Table 13-4.

在对激素敏感的细胞中，神经元、肌细胞及许多对胞外信号起反应的细胞中，Ca²⁺作为第二信使激发胞内的反应。Ca²⁺激发的过程有神经和内分泌细胞的胞吐作用及肌肉的收缩。Ca²⁺激发细胞反应的一种方法是激活各种依赖Ca²⁺的酶，包括一种蛋白激酶Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase，酶结合亚基是Ca²⁺结合蛋白——钙调蛋白。

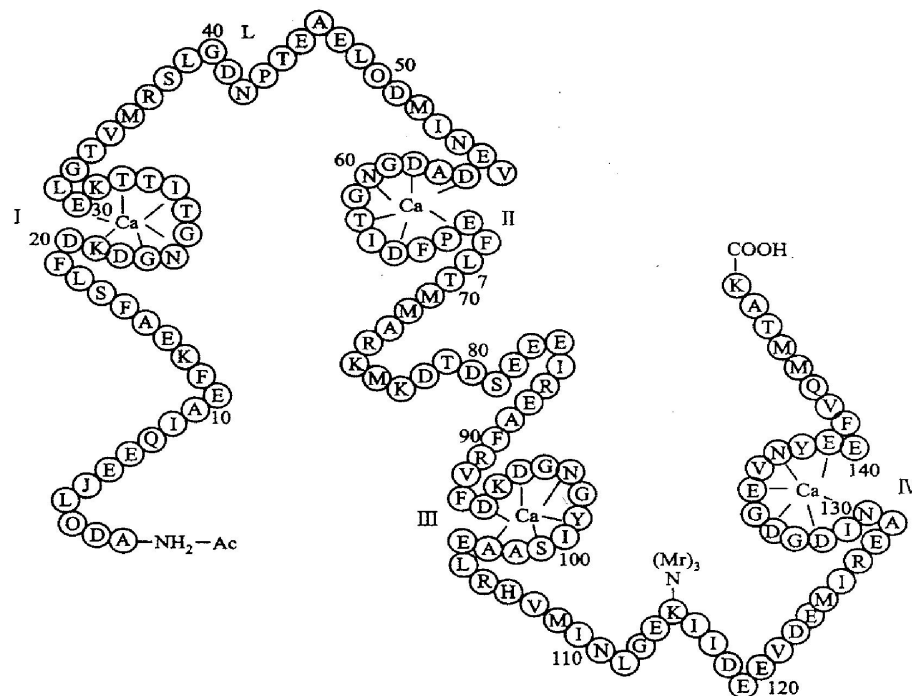
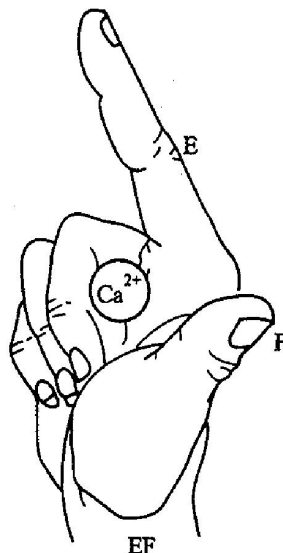
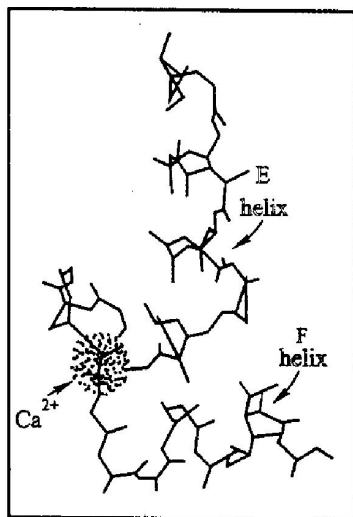


图 17-22 EF 手图像

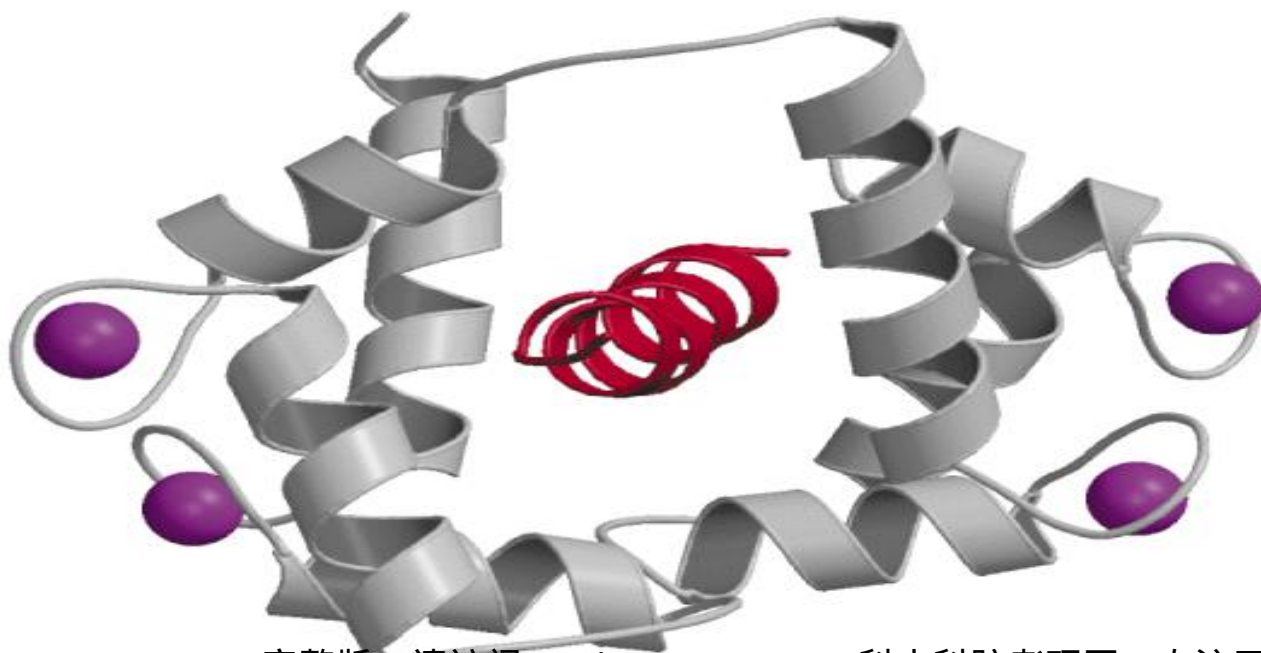
钙调蛋白

(Calmodulin) 有两个球状结构域，二者由 α 螺旋连接，每个球状结构域有两个EF手结构，共结合4个 Ca^{2+}

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



(a)



(b)

钙调蛋白与肌球蛋白轻链激酶形成的复合物

钙离子和钙
调蛋白调控
的蛋白

Some Proteins Regulated by Ca^{2+} and Calmodulin

Adenylyl cyclase (brain)

Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinases

Ca^{2+} -dependent Na^{+} channel (*Paramecium*)

Ca^{2+} release channel of sarcoplasmic reticulum

Calcineurin (phosphoprotein phosphatase 2B)

cAMP phosphodiesterase

cAMP-gated olfactory channel

cGMP-gated Na^{+} , Ca^{2+} channels (rod and
cone cells)

Myosin light chain kinases

NADH kinase

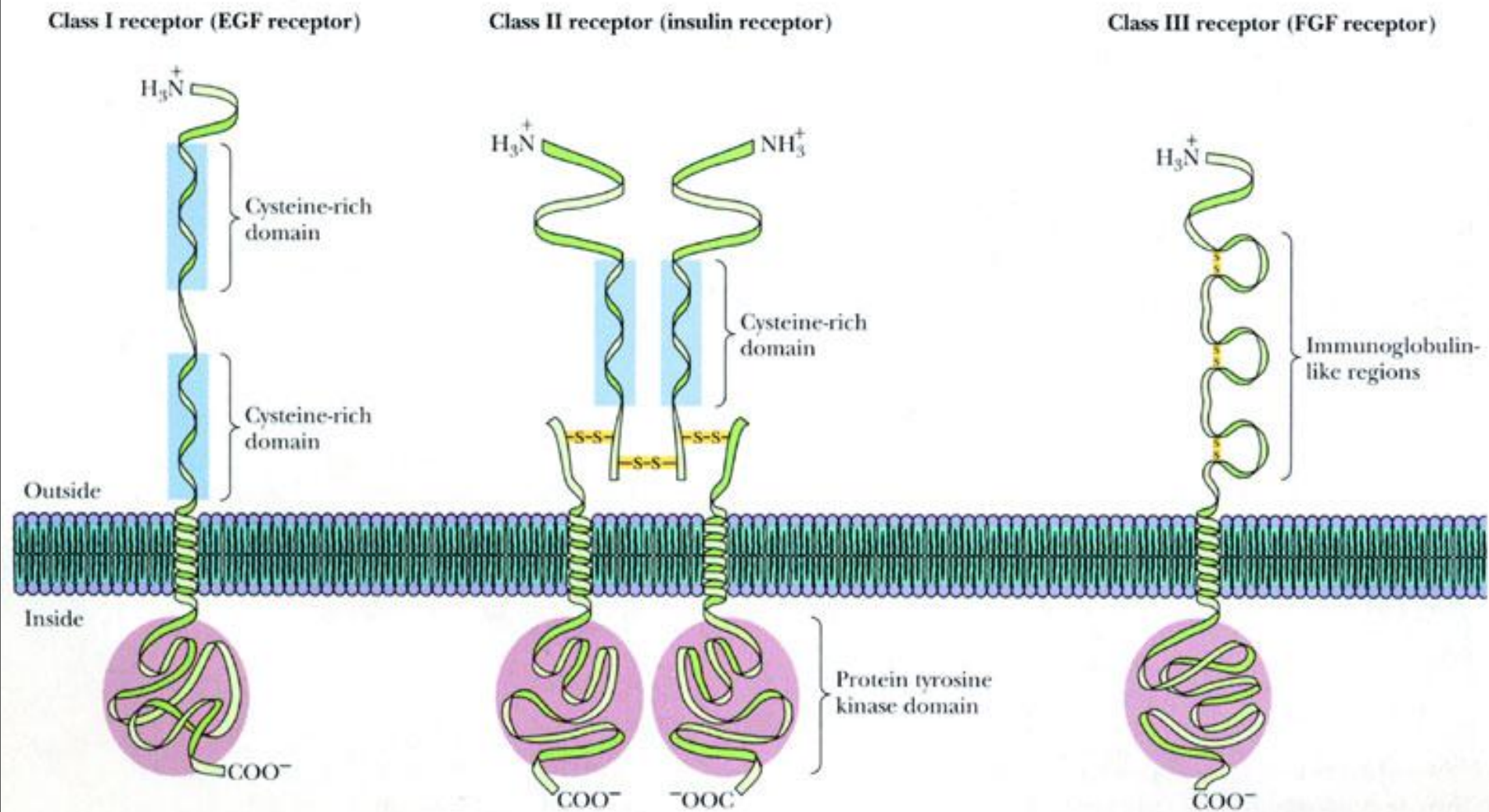
Nitric oxide synthase

PI-3 kinase

Plasma membrane Ca^{2+} ATPase (Ca^{2+} pump)

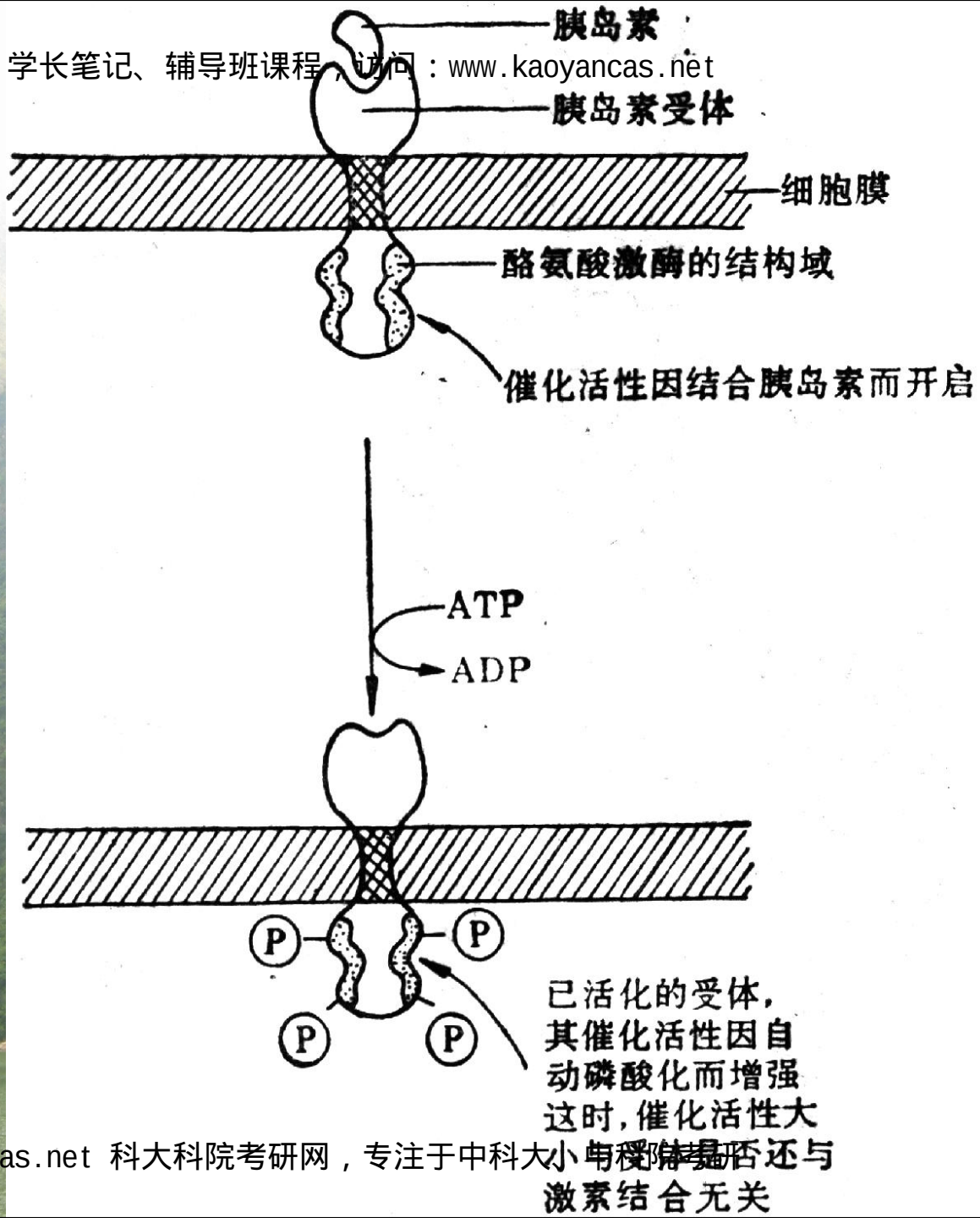
RNA helicase (p68)

(三) 受体的酪氨酸激酶途径



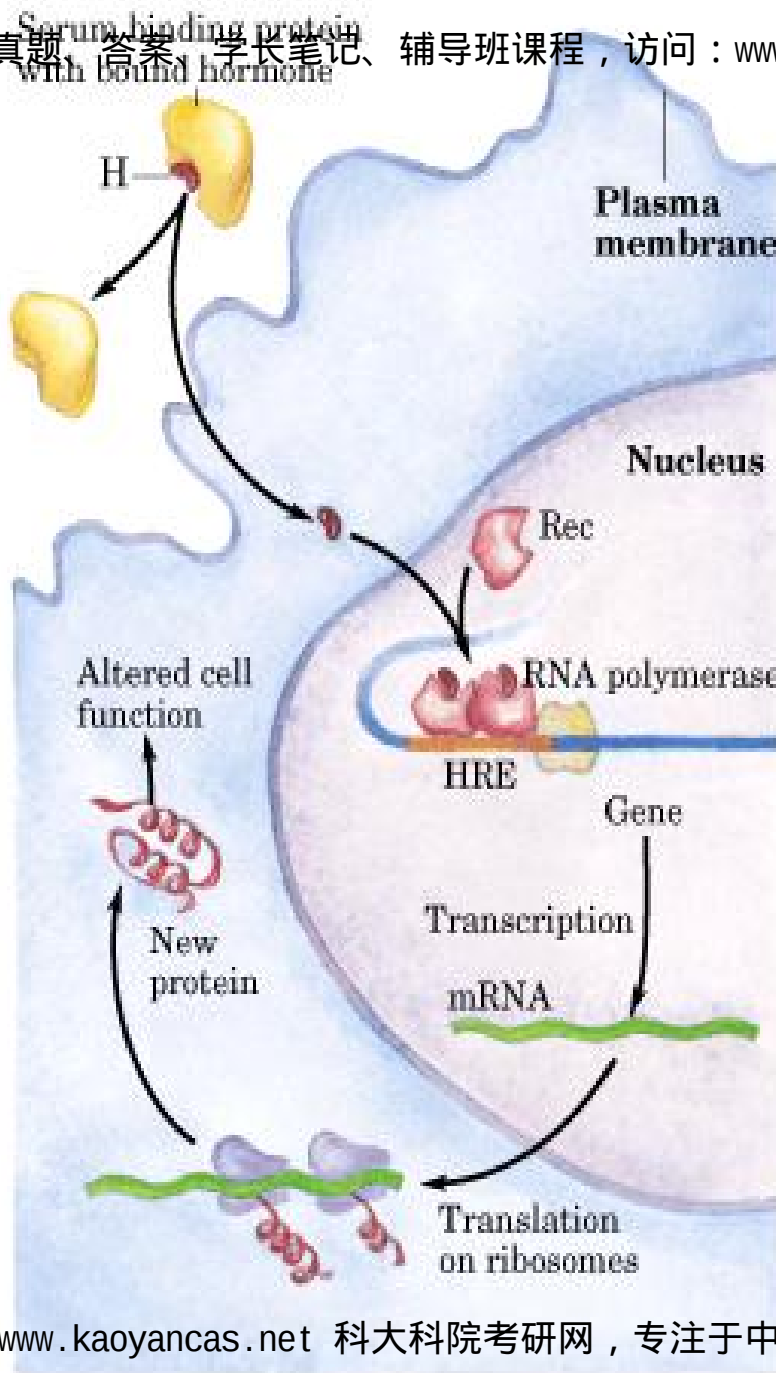
胰岛素受体的酪氨酸激酶活性

胰岛素受体的本身就是一个蛋白质激酶，把ATP的磷酸基转移给Tyr、Ser或Thr的-OH。受体有两个明显的 α -链盘曲于膜外，两个跨膜的 β -亚基，羧基段在胞质面， α -亚基有胰岛素结合位点， β -亚基有酪氨酸激酶功能域。NIDDM有些就是激酶突变，胰岛素与突变受体结合不产生效应。



(四) 类固醇和甲状腺激素等的作用机制

甲状腺激素和类固醇激素发挥作用的机制与其他激素的不同，它们在血液中疏水，有特异的运输载体。



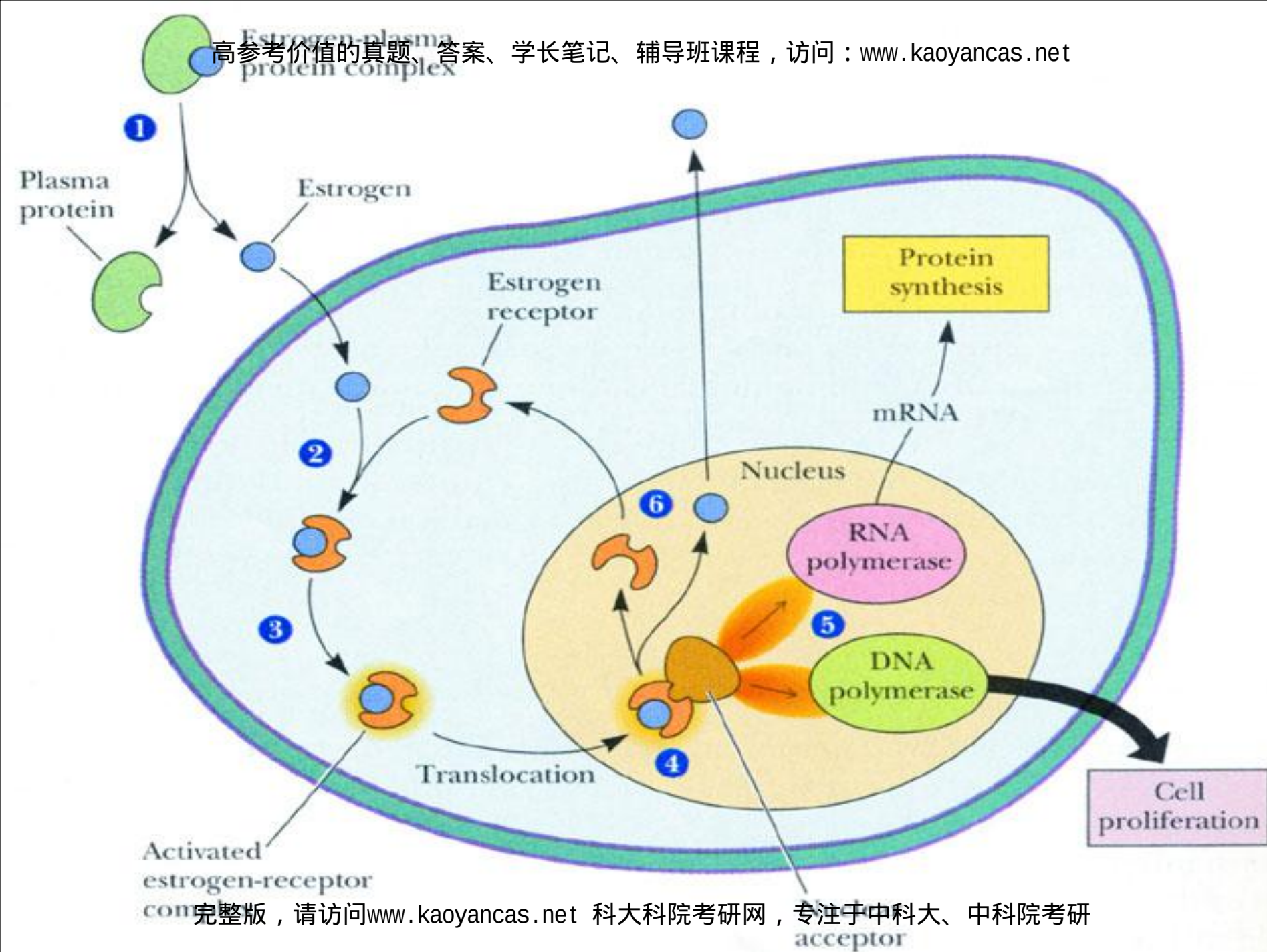
在靶组织中，这些激素通过简单扩散通过质膜，与核内特异受体蛋白结合，激素-受体复合物通过结合到高度特异的DNA序列（被称为hormone response elements, HREs）上而改变基因的表达。

① Hormone (H), carried to the target tissue on serum binding proteins, diffuses across the plasma membrane and binds to its specific receptor protein (Rec) in the nucleus.

④ Altered levels of the hormone-regulated gene product produce the cellular response to the hormone.

② Hormone binding changes the conformation of Rec; it forms homo- or heterodimers with other hormone-receptor complexes and binds to specific regulatory regions called hormone response elements (HREs) in the DNA adjacent to specific genes.

③ Binding regulates transcription of the adjacent gene(s), increasing or decreasing the rate of mRNA formation.



五、激素分泌的调节

人体内分泌系统及激素的分泌和作用存在一个复杂的作用及调控层次，**外界刺激**（包括一些体内信号）作用于**中枢神经系统**；中枢神经的神经冲动作用于下一个层次**下丘脑或肾上腺髓质**；下丘脑或分泌下丘脑激素（释放因子）作用于**垂体前叶**分泌各种促激素，或直接作用于**垂体后叶**分泌催产素和加压素；垂体前叶分泌的各种促激素作用于各**腺体**分泌激素，进而作用于各自的**靶组织**。

Neuroendocrine
origins of
signals

Central nervous system

Hypothalamus

Hypothalamic hormones
(releasing factors)

Anterior pituitary

Posterior pituitary

主要内分泌
腺及靶组织

First targets

Corticotropin
(ACTH)
 M_r 4,500

Thyrotropin
 M_r 28,000

Follicle-
stimulating
hormone
 M_r 24,000

Luteinizing
hormone
 M_r 20,500

Somatotropin
(growth hormone)
 M_r 21,500

Prolactin
 M_r 22,000

Oxytocin
 M_r 1,007

Vasopressin
(antidiuretic
hormone)
 M_r 1,040

Blood
glucose
level

Adrenal
medulla

Second targets

Adrenal
cortex

Thyroid

Ovaries/testes

Islet cells of
pancreas

Adrenal
medulla

Cortisol,
corticosterone,
aldosterone

Thyroxine
(T_4), triiodo-
thyronine (T_3)

Progesterone,
estradiol

Testosterone

Insulin,
glucagon,
somatostatin

Epinephrine

Ultimate targets

Many
tissues

Muscles,
liver

Reproductive organs

Liver,
bone

Mammary
glands

Smooth
muscle,
mammary
glands

Arterioles

Liver,
muscles

Liver,
muscles,
heart

六、植物激素

（一）植物生长素

即吲哚乙酸及其类似物，可促进生长和结实。

（二）赤霉素

可促进发芽、生长、开花和结实。

（三）细胞分裂素

是一类嘌呤衍生物，可促进植物细胞的分裂和分化。

（四）脱落酸

是植物生长的抑制剂，可引起器官脱落。

（五）乙烯

可降低植物的生长速度，促进器官的脱落。

七、昆虫激素

(一) 昆虫的内激素

保幼激素可防止昆虫的器官分化和变态，可引起害虫不孕；

蜕皮激素促进昆虫的器官分化和变态；

脑激素调节保幼激素和蜕皮激素的分泌。

(二) 昆虫的外激素

昆虫的性外激素是性引诱剂，可用于防治害虫。

基本要求

1. 了解激素的概况和重要激素的作用。
2. 熟悉激素的作用机制。