

《稳态与调节》知识拓展

说明：此资料内容来自《教师教学用书》，为教师补充教材中缺少的一些解读。此处根据编排需要以及内容需求，插入一些网上获取的图片。此资料的所有内容版权属于相关原作者，本人仅是收集整理。也可以访问公众号生物清风岭，在线查看相关内容。**下面目录可以点击，直接连接相关内容。**

01 晶体渗透压和胶体渗透压	3
02 脑脊液与内环境	4
03 尿毒症的病因和危害	5
04 中暑有哪些症状表现？其生理机制是怎样的？	6
05 神经纤维的具体结构是怎样的？郎飞氏结和神经胶质细胞	7
06 组织液、淋巴液如何生成，又如何回流？	8
07 血液生化检查分析哪些指标？有何意义？	9
08 消化系统的消化液分泌如何维持稳态的？	11
09 稳态概念的形成过程怎样？又是如何延伸的？	12
10 交感神经和副交感神经都控制哪些结构？如何协调？	13
11 如何识别新生神经元？	15
12 何为单突触反射？条件反射的新类型？	16
13 神经纤维传导有哪些一般特征？突触传递有什么特点？	17
14 突触有哪些类型？突触传递运行的机理是什么？	18
15 静息电位和动作电位产生的离子基础是什么？	21
16 兴奋性递质和抑制性递质的作用及具体实例	22
17 毒品如何进行分类？例举毒品的作用机理？	24
18 何为假说？何为预期？两者有何差别？	25
19 在排尿反射过程中的反馈调节是如何进行的？	26
20 阿尔茨海默病发病机理是如何的？	27
21 大脑皮层的功能如何进行研究？何为裂脑人？	28
22 抑郁症能遗传吗？产生的机理？	30
23 动物激素有哪些常见的种类？化学本质如何？主要生理作用	31

24 含氮激素与类固醇激素的作用机制一定不相同吗？	33
25 雌激素和雄激素是一起发现的吗？鸡性反转后能产生后代吗？	34
26 除胰岛素和胰高血糖素调节血糖外还有哪些激素参与调节血糖？	36
27 胰岛素如何发挥作用？与胰高血糖素、糖尿病的关系是怎样的？	37
28 甲状腺激素的合成过程、作用机制图解	39
29 下丘脑-腺垂体-靶腺轴都涉及哪些腺体？有哪些相关激素？	40
30 肾上腺结构及其分泌的激素分布情况	42
31 高温环境下体温调节的具体过程是怎样的？只有神经调节？	43
32 发热时体温调节是如何进行的？	44
33 机体脱水的情况都有哪些？什么原因造成的？	44
34 都有哪些过程能够调节抗利尿激素（ADH）的分泌？	45
35 结核病的病因及感染途径？结核病的流行概况？卡介苗的研制历程？	46
36 免疫细胞都有哪些类型？具有哪些功能？T 细胞和 B 细胞具体又有哪些分类？	48
37 树突状细胞的名称由来？其功能、起源与分布？	50
38 抗原的性质有哪些？TD 抗原和 TI 抗原如何区分？	50
39 什么是细胞因子？有哪些常见的细胞因子类型？具体作用是啥？	52
40 从免疫学的发展简史看免疫学的形成、发展与研究	53
41 主要组织相容性复合体（MHC）有什么用？有哪些类型？	54
42 体液免疫的过程是怎样的？如何在体内起作用的？	55
43 细胞毒性 T 细胞是如何识别靶细胞的？又如何杀伤靶细胞的？	56
44 淋巴细胞是如何制造出如此众多的针对不同抗原的特异性抗体呢？	57
45 记忆细胞具有长寿命的原因是什么？	59
46 神经、内分泌与免疫系统之间的相互作用及机理	59
47 过敏反应发生的机理是什么？何为过敏体质？过敏原都有哪些类型？	60
48 类风湿性关节炎的症状、病因与发病过程	62
49 系统性红斑狼疮的类型、发病机理与诊断标准	63
50 疫苗的常见种类及制作方法	64
51 植物激素如何影响黄瓜雌花和雄花的发育？	65
52 吲哚乙酸的生物合成与代谢、苯乙酸与吲哚丁酸	66
53 单侧光引起生长素分布不均匀原因是什么？顶端优势的形成原因？	67

54 生长素具体有哪些生理作用？	68
55 植物激素之间的相互作用都有哪些关系？	69
56 常用植物生长调节剂都有哪些？ 有哪些作用？	70
57 除草剂都有哪些类型？ 作用机理是什么？	72
58 如何区分长日照植物和短日照植物？	73
59 光敏色素如何影响植物的开花？	74
60 光影响基因表达的调控机制是什么？	74
61 植物细胞信号的转导的过程是怎样的？	76
62 年轮是如何形成的？ 研究年轮有什么意义？	77
63 何为春化作用？ 其机理是什么？	78
64 光如何影响莠苳种子萌发的？ 光敏色素的发现历程	79

01 晶体渗透压和胶体渗透压

渗透压是溶液的一个重要性质，凡是溶液都有渗透压。对于稀溶液来说，其计算公式为 $\pi = cRT$ ，其中 c 为溶液中溶质的浓度， R 是气体常数， T 为热力学温度。由公式可以看出，渗透压只与单位体积中溶质微粒数目有关，而与其大小无关。例如，0.3 mol/L 的葡萄糖溶液与 0.3 mol/L 蔗糖溶液的渗透压是相同的，而 0.3 mol/L 的 NaCl 溶液的渗透压约是 0.3 mol/L 的葡萄糖溶液的渗透压的两倍。

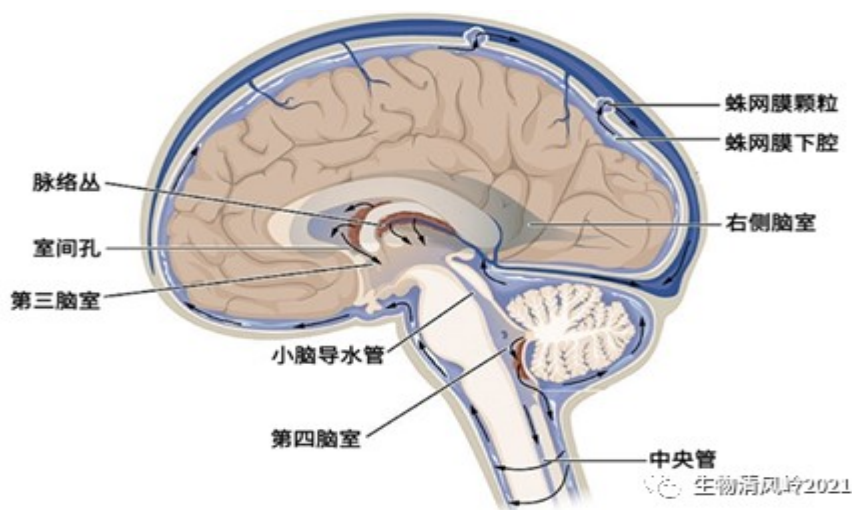
由晶体物质形成的渗透压称为晶体渗透压。由胶体物质形成的渗透压称为胶体渗透压。

血浆由水和 100 多种溶质组成。血浆的渗透压主要来自溶质中的晶体物质，如 NaCl，其次是 NaHCO_3 、葡萄糖、尿素、氨基酸等。由于晶体物质是小分子物质，容易通过毛细血管壁，因此在血浆和组织液中，晶体物质的种类和浓度基本相等，即毛细血管内外具有基本相同的晶体渗透压，这有利于细胞维持正常的形态和功能。

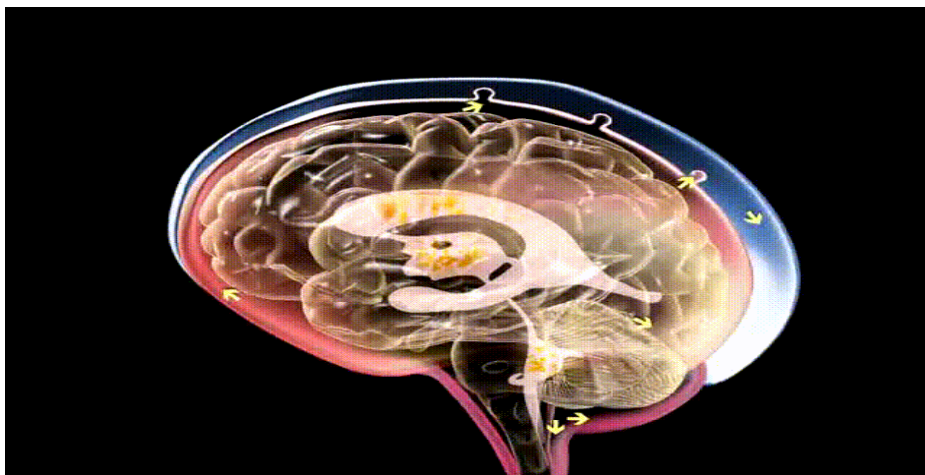
血浆中蛋白质占 7%~9%，这些血浆蛋白形成了血浆胶体渗透压。清蛋白占血浆蛋白总量的 60%~80%，是形成血浆胶体渗透压的主要物质。由于胶体物质是大分子物质，不能自由通过毛细血管壁，因此血浆胶体渗透压对于维持机体的血液体液平衡具有重要作用。临床上规定血浆总渗透压正常范围为 280~320mOsm/L（1 mmol 非电解质，如葡萄糖在 1 L 水中溶解后形成的渗透压即为 1 mOsm/L）。如果溶液的渗透压在这个范围之内，称为血浆的等渗溶液（如生理盐水、0.278 mol/L 的葡萄糖溶液）；低于此范围的溶液则为低渗溶液；高于此范围的溶液则为高渗溶液。

02 脑脊液与内环境

脑脊液是包围着脑和脊髓的无色透明液体。与组织液主要由血浆渗出毛细血管形成不同，**脑脊液**主要由脑室的脉络丛上皮细胞和室管膜细胞分泌形成，只有少量由脑毛细血管和软脑膜血管内的血浆通过血管壁渗出产生。



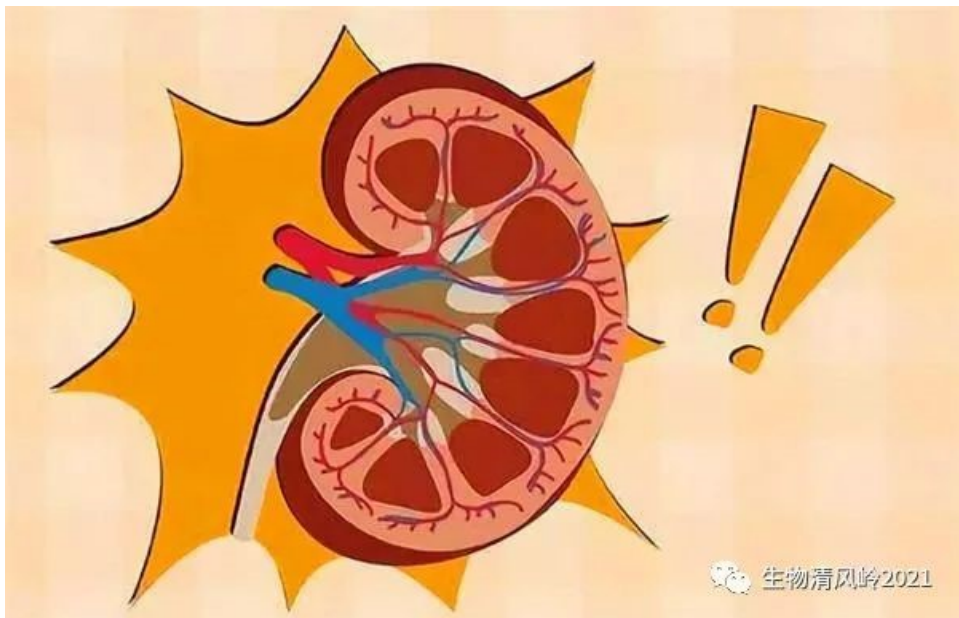
脑脊液具有缓冲外界撞击的作用，可以保护脑和脊髓免受震荡。脑脊液对脑产生浮力，可以减小它对颅底神经和血管的压迫。脑脊液还是脑与血液进行物质交换的媒介，它的化学组成基本恒定，与组织液的化学组成大致相同，但与血浆的化学组成有较大的差别，如血浆中有血浆蛋白，脑脊液中蛋白质含量极少， Ca^{2+} 、葡萄糖的含量也比血浆少得多。这是因为在血液和脑脊液之间存在着一种特殊的屏障，称为**血-脑脊液屏障**。血-脑脊液屏障使得血液和脑脊液之间的物质交换具有严格的选择性，一些脂溶性的小分子物质如 O_2 、 CO_2 等较容易通过屏障，而非脂溶性的物质不易通过。形成该屏障的结构基础是脉络丛细胞间的紧密连接和脉络丛细胞中运输各种物质的载体系统，以及组成脑内毛细血管的内皮细胞紧密相连，使得毛细血管通透性很低，从而阻挡了一些物质从血管进入脑脊液。



在血液和脑组织之间也存在类似的屏障，称为**血-脑屏障**。**血-脑脊液屏障**和**血-脑屏障**共同维持样脑组织内环境的稳定。例如，脑内神经元的活动受 K^+ 、 Ca^{2+} 等离子浓度的影响较大，这两个屏障可以使脑内这些离子的浓度不易受到血液中离子浓度变化的影响，从而维持脑内离子浓度的相对稳定；它们还能阻止血液中的某些神经递质、激素等进入脑内，以保证中枢神经元正常的生理功能。由于血-脑脊液屏障和血-脑屏障的存在，临床上在治疗神经系统疾病时，需要考虑药物是否能通过它们；如果能通过，通过的难易程度如何。

03 尿毒症的病因和危害

正常情况下，成年人每天排出的尿量为 1000~2000 mL。如果由于某种原因使肾功能严重障碍，则尿液不足，代谢产物不能排出体外，致使大量含氮废物及其他毒性物质在体内堆积，水、电解质代谢及酸碱平衡紊乱，机体内环境的稳态遭到破坏，由此所引起的自身中毒和产生的综合病症称为**尿毒症**。



引起尿毒症的原因有很多，肾本身的疾病如慢性肾小球肾炎、肾盂肾炎等，全身性疾病引起的肾疾病如高血压性肾硬化、系统性红斑狼疮等，以及尿路阻塞等引起的肾实质严重损伤，大量肾单位破坏，造成严重肾功能障碍时都可能引起尿毒症。在以上病因中，以**慢性肾小球肾炎**最为常见，占尿毒症总数的 50%~60%，其次是慢性肾盂肾炎、肾小动脉硬化、尿路结石等。

尿毒症病人的含氮代谢产物和其他毒性物质不能排出而在体内蓄积，除造成水、电解质和酸碱平衡紊乱外，还可引起多个器官和系统的病变，如患者的糖耐量降低、高甘油三脂血症等。对**神经系统**的危害是尿毒症的主要症状：早期患者往往有头昏、头痛、乏力、理解力及记忆力减退等症状；随着病情的加重可出现烦躁不安、肌肉颤动、抽搐；最后可发展到表情淡漠、嗜睡和昏迷。对**消化系统**的影响范围较广，从口腔、食管到直肠都可受累，以尿毒症性食管炎、胃炎和结肠炎较为常见，病人常有恶心、呕吐、腹痛、腹泻和便血等症状。对于**心血管**

系统来说，常可引起心力衰竭、心律失常、心肌受损。呼吸系统常有肺水肿、尿毒症性肺炎。造血系统常表现为贫血和出血；另外患者皮肤干燥、脱屑并呈黄褐色，还经常瘙痒。

04 中暑有哪些症状表现？其生理机制是怎样的？

环境温度与人体的生理活动密切相关。当环境温度适宜时，皮肤的蒸发散热量、整个机体的新陈代谢率都较低，身体消耗的能量也相对较少，因此**体感舒适**。当环境温度过高，尤其是高于人体的体温时，皮肤的血流量会大大增加、放热作用加强，人体也会大量出汗，通过汗液的蒸发将体内的热量带走以维持体温的恒定。人体如果长期处于高温的环境下，可能会**中暑**，表现出体温升高、恶心、头晕、头痛等症状。**体温调节障碍、水电解质代谢紊乱以及有效循环血量减少等都是中暑的诱因。**



根据我国国家卫生健康委员会发布的《职业性中暑的诊断》，**中暑分为热痉挛、热衰竭和热射病三种类型。**

热痉挛与机体大量出汗、导致钠盐过量丢失有关，一般症状较轻，体温正常，主要表现为腿部、腹部肌肉痉挛等。热痉挛常发生于炎热高温季节或运动时大量出汗仅补充了水的情况。热痉挛患者如果能及时补充钠盐，一般可以在短时间内得到恢复。

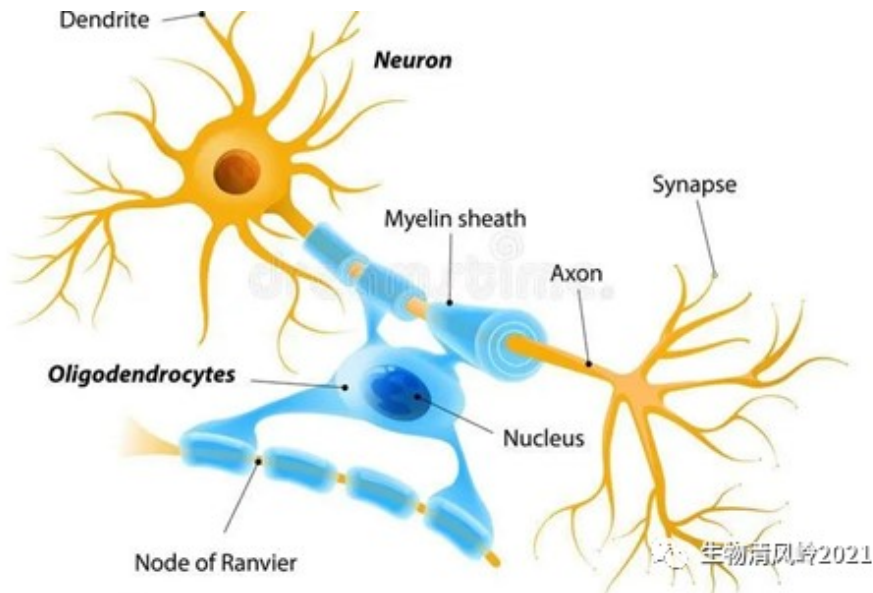
热衰竭是由机体体液和体钠丢失过量，水电解质代谢紊乱导致的以有效循环血量不足为特征的一种综合征，表现为体温升高（不超过 40°C ）、多汗、眩晕等症状，患者甚至可能出现短暂的晕厥。体温升高可引起酶促反应受阻，代谢紊乱。大量出汗、体液过量丢失会引起乏力、低血压和虚脱；盐也随之丢失，导致血液循环和其他各系统功能紊乱。对于热衰竭的治疗，一方面需要降低体温，另一方面需要补充含盐液体、增加有效循环血量。热衰竭如果得不到及时治疗，可能发展为更加严重的热射病。

热射病患者的体温可达 40°C 以上，并伴有不同程度的意识障碍、多器官功能损伤等。在高温天进行重体力劳动、剧烈运动等导致体内产热过多，体温急剧升高；体温调节发生障碍引

起机体散热减少等都可能引起热射病。治疗热射病最重要的措施是对机体迅速实行降温，体温越高、持续时间越长、热射病的死亡率越高。

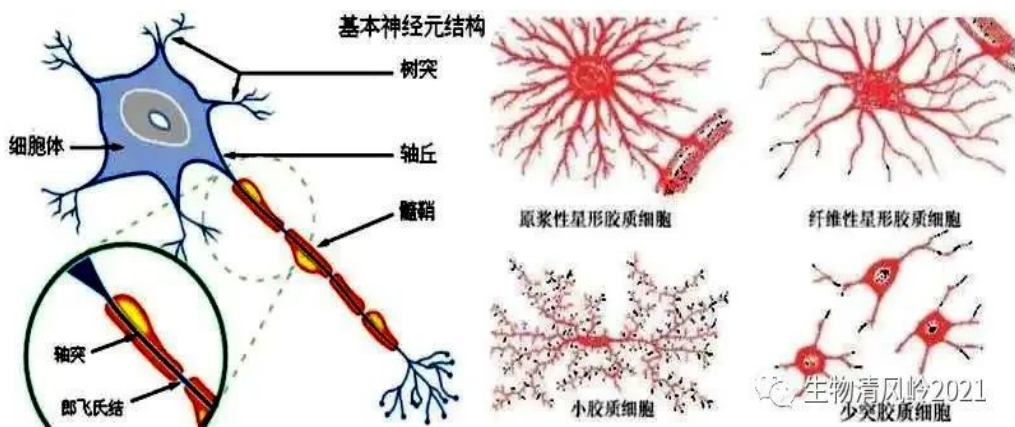
05 神经纤维的具体结构是怎样的？郎飞氏结和神经胶质细胞

根据神经纤维上是否具有髓鞘，可以将神经纤维分为两种类型：**有髓神经纤维和无髓神经纤维**。在中枢神经系统中，有髓神经纤维被少突胶质细胞形成的多层髓板所旋绕，并且是不连续的，每间隔 0.2~2nm 距离就有宽度约为 1 μm 的无髓鞘包裹的裸露纤维，此处称为**郎飞氏结 (nodes of Ranvier)**。



郎飞氏结处的 Na^+ 离子通道密度极高，而结间区的 Na^+ 通道数量很少，再加上髓鞘的电阻极高，有髓神经纤维的局部电流就可由一个郎飞氏结跳跃至临近的下一个或下几个郎飞氏结，这种冲动传导方式称为**跳跃传导**。这种传导方式大大节省了能量，也加快了冲动的传导速度，使得机体对内、外环境的变化能迅速做出反应，具有重要的生物学意义。

中枢神经系统中主要存在三种神经胶质细胞，即**星形胶质细胞、少突胶质细胞和小胶质细胞**；在周围神经系统中还存在**卫星细胞、施旺细胞和肠胶质细胞**三种。神经胶质细胞虽具有许多突起，但没有轴突。神经胶质细胞之间没有特殊的突触连接，只有宽 2~3nm 的窄隙，称为**缝隙连接**。这种缝隙连接的阻抗很低，极有利于离子通透；但在神经元和神经胶质细胞之间，却没有低阻抗区域。**神经胶质细胞的数量是神经元的 10~50 倍，终身具有更新能力**。神经胶质细胞虽然并不直接参与神经冲动的产生和信息传递，但它们对维持神经元周围局部微环境的稳定、实现神经元的功能具有重要意义，它们的主要功能包括：**参与免疫应答；支持、营养及保护神经元；调节神经递质、影响突触功能及保护血—脑屏障**。



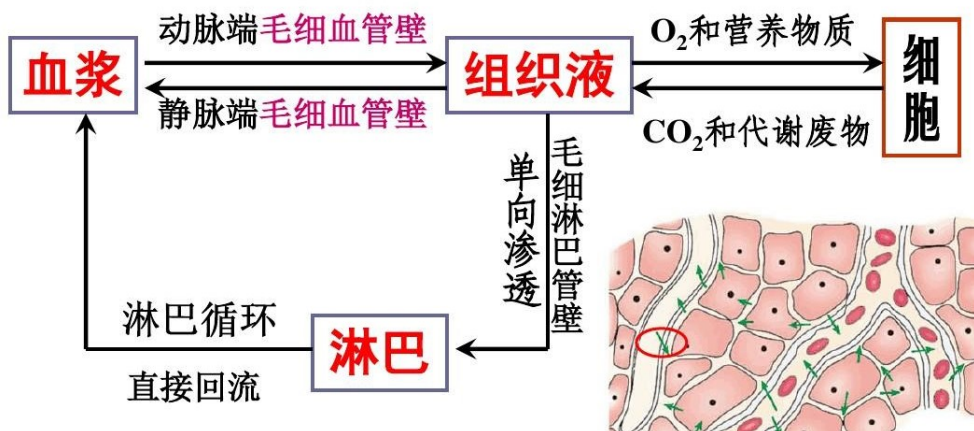
星形胶质细胞能通过膜上的钠泵主动转运，将神经元活动产生的过多的细胞外 K^+ 泵入胞内，以维持胞外正常的离子浓度；它们还能增强突触的形成和强化突触传递，能够在调节与学习记忆有关的突触活动中发挥重要作用；成体脑中所有糖原都储存在星形胶质细胞中。**少突胶质细胞**主要的生理功能是围绕神经轴突形成绝缘的髓鞘。**小胶质细胞**是中枢神经系统中的免疫防御细胞，静息状态下能够释放少量生长因子。

06 组织液、淋巴液如何生成，又如何回流？

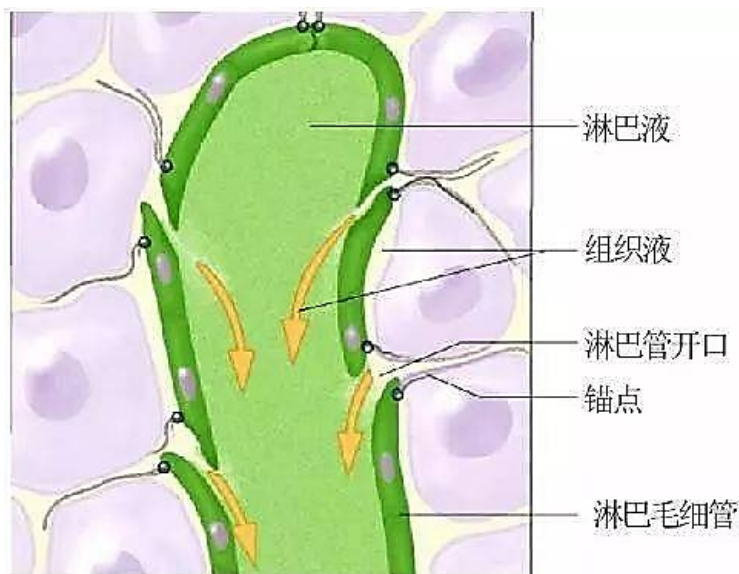
组织液主要由血浆通过毛细血管壁渗出到细胞间形成。血浆胶体渗透压、组织液胶体渗透压、毛细血管血压和组织液静水压是影响组织液生成的决定因素。

其中毛细血管血压和组织液胶体渗透压是促使液体从毛细血管内向血管外滤过的力量；血浆胶体渗透压和组织液静水压则是使液体被重新吸收到血管的力量。这两种分别使液体滤过和重新吸收的压力之差称为**有效滤过压**，即有效滤过压 = (毛细血管压 + 组织液胶体渗透压) - (血浆胶体渗透压 + 组织液静水压)。

毛细血管动脉端和静脉端的有效滤过压不同，在毛细血管动脉端有效滤过压为正值，有利于液体滤出毛细血管形成组织液；在毛细血管静脉端有效滤过压为负值，组织液被重新吸收，从而实现血浆与组织液之间物质的交换。



组织液进入淋巴管，即成为淋巴液。流经毛细血管的血浆，有 0.5%~2% 在动脉端进入组织间隙，成为组织液，其中约 90% 的组织液在静脉端被重吸收回血液，其余约 10% 进入毛细淋巴管，生成淋巴液。组织液和毛细淋巴管内淋巴液之间的压力差是组织液进入淋巴管的动力。**淋巴管的单向活动瓣膜防止淋巴液倒流**，再结合淋巴管壁的收缩活动以及淋巴管周围组织对淋巴管的挤压等，推动了淋巴液的回流。从毛细淋巴管开始，淋巴管逐渐汇合，最终一部分淋巴液通过**右淋巴导管**汇入静脉，另一部分通过**胸导管**汇入静脉。



淋巴循环具有十分重要的生理意义。蛋白质分子不能自由通过毛细血管壁，它们一旦从毛细血管滤出，不能被毛细血管重吸收，需要通过淋巴循环被带回血液来维持血浆蛋白的正常浓度。因此，**如果淋巴循环受阻，组织蛋白就会增多**。不能被毛细血管重吸收的其他大分子物质、进入组织中的红细胞等也都可以通过淋巴循环回到血液中。此外，**淋巴循环还有吸收运输脂肪、免疫防御等作用**。

07 血液生化检查分析哪些指标？有何意义？

血液生化检查是临床生化检验的重要组成部分。随着科学技术的迅速发展，越来越多的科研成果应用到血液生化检查，检查技术在改进，检查项目也在不断增加，使得血液生化检查在疾病的预防、诊断和治疗中发挥越来越重要的作用，下面介绍几种常见的血液生化检查项目。



【肝功能检查】肝功能的检验指标很多，常见的有血清蛋白检验，与肝功能有关的酶学检验等。**血清蛋白检验**包括测定白蛋白，球蛋白的浓度，两者浓度之和，即总蛋白的浓度；白蛋白与球蛋白的比值。**蛋白质合成障碍**，如肝细胞病变、肝功能严重受损；**蛋白质丢失过多**，如严重烧伤、患有肾病综合征等；**蛋白质摄入不足**等都会导致白蛋白浓度降低，一般同时表现为总蛋白浓度降低。白蛋白浓度升高，常见于严重脱水所导致的水肿。慢性肝疾病、慢性感染性疾病等会导致球蛋白浓度增高。正常人**白蛋白与球蛋白**的比值为（1.5～2.5）：1，严重肝功能损伤者或M蛋白血症，如多发性骨髓瘤、原发性巨球蛋白血症患者，该比值小于1。临床上用于反映肝功能的酶有转氨酶、碱性磷酸酶等。**转氨酶存在于肝细胞的线粒体中**，主要有丙氨酸转氨酶和谷草转氨酶。只要肝发生炎症、坏死、中毒等，转氨酶就会由肝细胞释放到血液中，所以肝本身的疾病可引起不同程度的转氨酶升高。而伴有胆淤的肝胆疾病或骨骼病变一般会导致碱性磷酸酶升高。

项目名称	缩写代码	测定值	单位	正常参考值
谷丙转氨酶	ALT	72 ↑	U/L	0--40
谷草转氨酶	AST	40	U/L	0--40
谷草/谷丙	AST/ALT	0.56		
总蛋白	TP	73.7	g/L	55--85
白蛋白	ALB	47.3	g/L	35--55
球蛋白	GLO	26.2	g/L	20--35
白球比	A/G	1.751		1.2--2.5
总胆红素	TBIL	35.10 ↑	umol/L	5.1--28
直接胆红素	DBIL	11.89 ↑	umol/L	1.7--10
间接胆红素	IBIL	27.08		

【肾功能检查】临床上可以通过测定血液中**尿素氮**、**肌酐**等来检查肾功能。**尿素是蛋白质代谢的最终产物**，正常情况下血液中的尿素会经过肾小球的过滤排出体外。尿素中氮含量为 28/60，尿素氮约为尿素的一半，因此血液中的尿素氮浓度可在一定程度上反映肾小球的滤过功能。各种肾疾病都可能使血液中尿素氮浓度升高，尤其对于**尿毒症**患者，其血液中尿素

氮的浓度越高，尿毒症的病情越严重，因此该指标对于**判断尿毒症的病情**具有重要意义。血液中肌酐的浓度同样取决于肾小球的滤过能力。在肾病初期，血液中肌酐的浓度一般不会出现变化；但当肾受到中度至重度损伤时，血液中肌酐的浓度显著升高。

【血脂检查】血脂是血液中各种脂质的总称。临床上检测血脂的指标有很多，基本的指标有**总胆固醇、三酰甘油（目前临床上称甘油三酯）、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇**等。血液中**胆固醇含量增高**会增加动脉粥样硬化和患冠心病的风险；**胆固醇含量降低**主要见于甲状腺功能亢进、严重的肝疾病等。**甘油三酯增高**是一些心血管疾病的诱因，**甘油三酯降低**可见于甲状腺或肾上腺功能减退、肝衰竭等。临床上通过检测高密度脂蛋白和低密度脂蛋白所含胆固醇的量来反映他们的含量。**高密度脂蛋白**具有抗动脉粥样硬化的作用，一般认为血液中高密度脂蛋白胆固醇含量越高，心血管疾病如冠心病的发病率越低。高密度脂蛋白胆固醇含量降低可见于动脉粥样硬化、甲状腺功能异常、糖尿病等。**低密度脂蛋白胆固醇**也是冠心病危险性评估的重要指标之一，与高密度脂蛋白胆固醇相反，它的含量越高，患冠心病的风险越大。

项目名称	缩写	结果	单位	参考范围
1. 甘油三酯	TG	1.72 ↑	mmol/L	0.50-1.70
2. 总胆固醇	CHO	5.35	mmol/L	3.10-5.70
3. 高密度脂蛋白胆固醇	HDL	1.38	mmol/L	1.00-2.35
4. 低密度脂蛋白胆固醇	LDL	3.34	mmol/L	0.00-3.34
5. 葡萄糖	GLU	5.6	mmol/L	3.8-6.1

【血糖检查】血糖是指血液中的葡萄糖，它的浓度是反映体内糖代谢状况的重要指标。正常人空腹血糖浓度为 3.9~6.1mmol/L，餐后 2h 血糖浓度小于 7.8mmol/L。出现血糖升高或降低的原因可以分为生理性原因和病理性原因。**生理性高血糖**可能是由摄入高糖食物、情绪紧张等引起的暂时性血糖浓度升高；**病理性高血糖**最常见的原因是糖尿病，糖尿病患者空腹血糖浓度大于等于 7.0mmol/L，餐后 2h 血糖浓度大于等于 11.1mmol/L。剧烈运动、饥饿等可能导致生理性低血糖；胰岛细胞增生、癌变、拮抗胰岛素的激素分泌不足等则会导致病理性低血糖。

08 消化系统的消化液分泌如何维持稳态的？

人体的消化腺每天能分泌 6~8L 的消化液，消化液的分泌过程受到**神经调节和体液调节**的共同作用。支配消化器官的神经有副交感神经、交感神经等，**副交感神经**通常促进胃液、胰液、胆汁等的分泌，**交感神经**则一般起抑制作用。

调节消化液分泌的**神经中枢**位于延髓、下丘脑、大脑皮质等处。食物或者与食物有关的刺激可以引起条件反射和非条件反射。

食物刺激口腔黏膜、舌、咽等部位的感受器产生兴奋，兴奋通过脑神经传到泌涎核，然后经副交感神经传到唾液腺，引起唾液分泌；上述刺激经相同的传入神经传到神经中枢，再经迷走神经传到胃，引起胃液分泌等属于**非条件反射**。



食物的颜色、形状、气味以及与食物有关的语言等刺激视觉、嗅觉、听觉感受器等产生兴奋，兴奋传到泌涎核和高级神经中枢，继而通过传出神经传到唾液腺引起唾液分泌，传到胃引起胃液分泌等属于**条件反射**。

消化液分泌的**体液调节**主要通过胃肠道、胰腺的多种内分泌细胞分泌的激素以及这些器官内的神经组织所释放的肽类物质来实现，这些物质被称为**胃肠激素**。

主要的胃肠激素有胃泌素缩胆囊素、促胰液素等。胃泌素可刺激胃壁细胞分泌酸、促进胰腺分泌消化酶；缩胆囊素也可以促进胰腺分泌消化酶，还能抑制胃酸的分泌；促胰液素有促进胰液、胆汁分泌的作用。

09 稳态概念的形成过程怎样？又是如何延伸的？

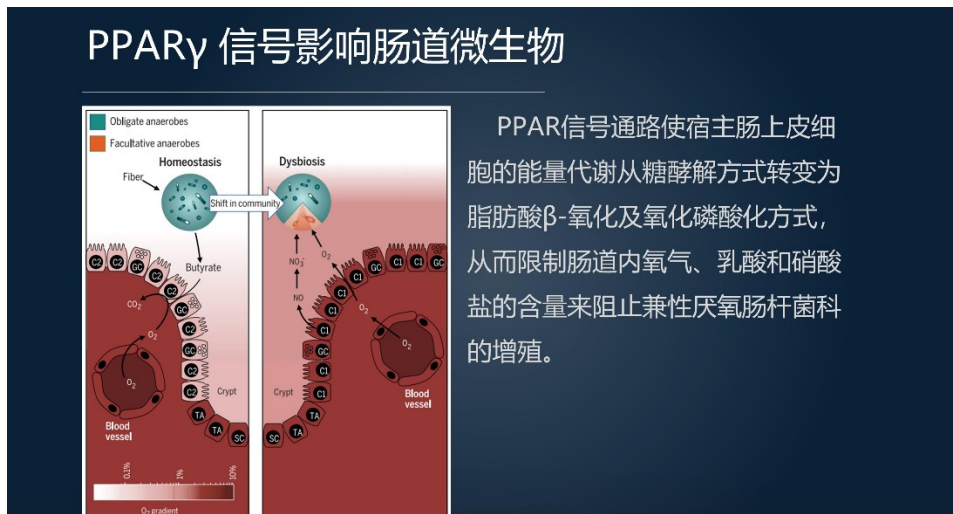
18 世纪，科学家发现如果空气干燥，人在很高的室温下体温仍然可以保持稳定；还有科学家通过测量不同动物的体温发现高等动物具有保持体温恒定的能力。这些都是人们对内环境保持稳定的早期认识，但在当时并**没有人提出内环境及其稳态的概念**。

直到 19 世纪中叶，法国生理学家**贝尔纳**(C. Bernard, 1813-1878) 在研究肝的糖原合成功能时，发现肝可以调节血糖的水平，使机体处于相对稳定的状态，从而意识到机体各部分是相互协调的。贝尔纳于 1857 年提出了内环境的概念，并在之后发表的论文和著作中，对内环境进行了一系列系统而深入的论述。他认为机体生活在两个环境中，一个是不断变化的外界环境；另一个是比较稳定的内环境；一切体内流动的液体：血液和各种体液真正构成体内环境；内环境的稳定是生命能独立和自由存在的首要条件；所有的生命机制，尽管多种多样，但归根结底只有一个目的，就是**保持内环境的稳定**。

之后，支持贝尔纳思想的科学家继续寻找内环境保持稳定的证据和探索其中的机制，**亨德森**（L. J. Henderson, 1879—1942）就是其中之一。他一直致力于研究血液系统复杂的生理学特性，在研究过程中受贝尔纳思想的影响，特别强调应该研究生命现象的整合作用和协调作用，并在专注《血液》（Blood）中**将血液描述为机体内环境**。

亨德森的同事**坎农**（W. B. Cannon, 1871—1945）则在长期研究自主神经的功能的基础上，引申和发展了贝尔纳的思想，他于1926年提出了著名的稳态的概念。坎农认为内环境的理化性质不是恒定不变的，而是在一定范围内变动但又保持相对稳定，他将这种**动态平衡称为稳态**。

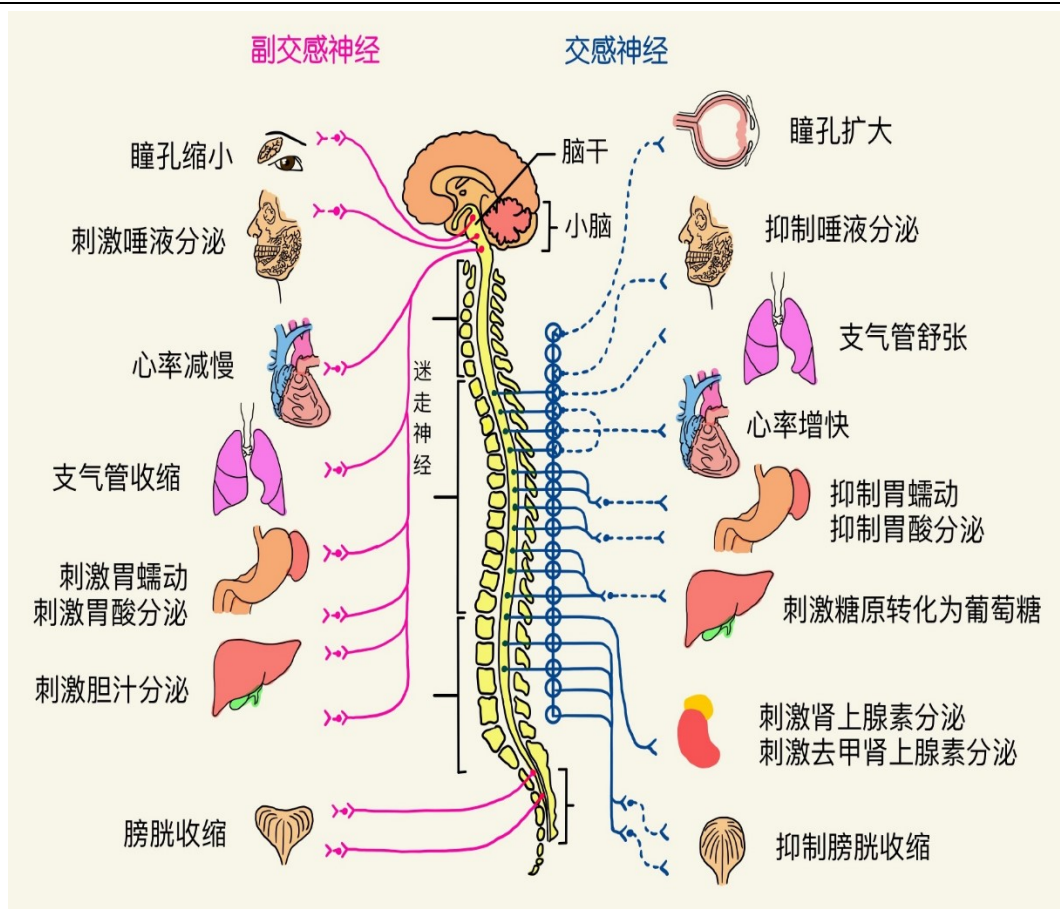
20世纪40年代，美国的数学家**维纳**（N. Wiener, 1894—1964）进一步深化了人们对稳态的认识，他结合控制论的原理，在稳态调节的机制中引入了负反馈调控的机制，使人们认识到**维持机体稳态的调节机制都具有负反馈作用**。



之后稳态的概念继续丰富和扩展，范围不再局限于内环境的理化性质，而是涵盖分子、细胞、器官、个体、群体、生态系统等不同层次。这一概念也不仅仅只被生物学所采用。在数学、化学、地理、工程学、经济学等领域都有所应用。例如，在**数学学科**，稳态是排队论的基本概念之一，指排队系统的概念统计特性不随时间而改变的状态；在**化学学科**，稳态指在指定的时间范围内电化学体系的参量变化甚微，基本上可视为不变的状态；在**地理学科**，稳态指系统的均衡状态，系统在受到小的干扰后可自发恢复到这个状态。

10 交感神经和副交感神经都控制哪些结构？如何协调？

自主神经系统（Autonomic Nervous System, ANS）的功能是调节内脏活动，因此也称内脏神经系统。在人的一生中，自主神经从未停止过调节活动，但我们却察觉不到，而且在大多数情况下，人的内脏活动都不受意识的控制，这就是它被称为自主神经系统的原因。但它的活动并非是完全自主的，也受中枢神经系统（如脊髓、低位脑干、下丘脑、大脑皮质等）的控制。



自主神经系统主要包括**交感神经系统**和**副交感神经系统**，它们控制除骨骼肌外的所有器官，调节心肌、平滑肌和腺体（消化腺、汗腺、部分内分泌腺）的活动。大多数器官或组织接受交感和副交感神经的**双重支配**，但也有**少数器官例外**，如脑血管、冠状血管、子宫、立毛肌、肝等仅受交感神经支配，瞳孔括约肌仅受副交感神经支配。另外，位于胃肠壁内的**肠神经系统**是一个独立于中枢神经系统的神经整合系统，也属于自主神经系统。

交感神经和副交感神经具有以下功能特点。

(1) 紧张性作用。所谓紧张性作用是指在静息条件下，自主神经纤维经常都有低频的神经冲动传出到效应器的现象。

(2) 双重神经支配。在生理活动过程中，一般交感神经的作用是兴奋性的，而副交感神经的作用是抑制性的，而且许多组织和器官都同时接受这两者的双重支配。但需要注意的是，交感神经和副交感神经对某些器官的作用不是固定不变的，而是根据器官的不同机能状态而有所改变。

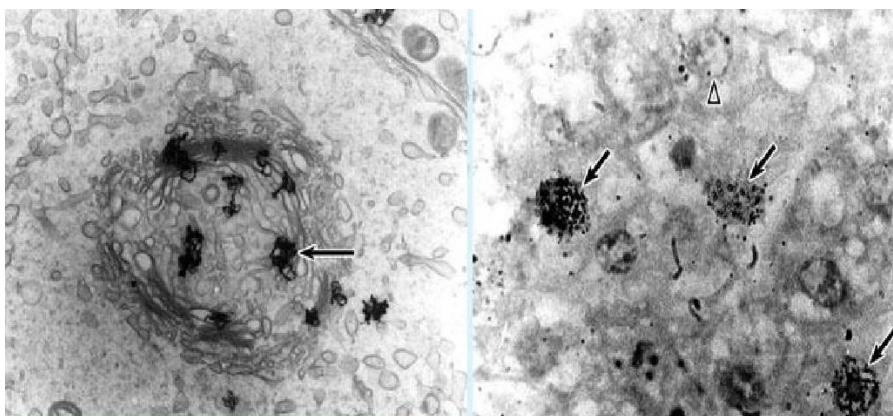
(3) 协同作用。例如，对唾液腺，这两种神经都起促进其分泌的兴奋作用，但分泌的唾液的性质却不一样：**刺激交感神经所分泌的唾液，水分少而酶多**；**刺激副交感神经，则分泌水分多而酶少的唾液**。含酶较多的唾液，有利于消化；而水分多的唾液，则有利于润滑食物，便于吞咽。

11 如何识别新生神经元？

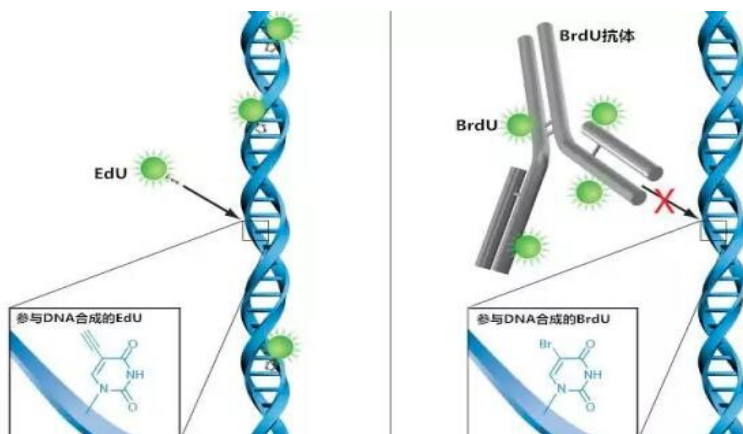
要确定一个细胞是新生神经元，得确定它既是新生的细胞又是神经元。所以需要**双标的方法**来确定。

如何确定细胞是新生的呢？

20 世纪 60 年代， ^3H -TdR (^3H -thymidine, ^3H -胸腺嘧啶) 放射自显影技术被引入现代神经科学研究中。 ^3H -TdR 在细胞周期的 S 期可掺入到核 DNA 中，经核乳胶曝光、显影后， ^3H -TdR 在特定细胞的掺入量可由覆盖在细胞上的银粒数直接反应，所以它为测量细胞的最后分裂时间提供了一个高精度的工具，也可以判断哪些细胞是在某个时间点之后新生的。



20 世纪 90 年代，BrdU (5-bromo-2deoxyuridine, 5-溴-2-脱氧鸟苷) 作为另一种体内细胞增殖的标记物在神经发育中被广泛运用。BrdU 类似于 ^3H -TdR，可在 S 期掺入细胞 DNA 中，因此同 ^3H -TdR 一样可用来检测经历增殖的细胞。但 ^3H -TdR 无放射性，需要用免疫组织化学方法来进行检测。BrdU 抗体的对应抗原是含有 BrdU 的单链 DNA，在检测时使单链 DNA 暴露即可。

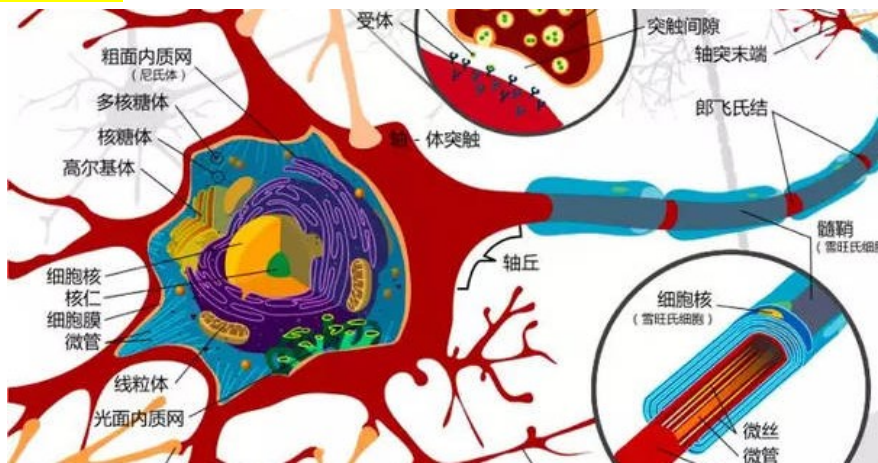


如何确定细胞是神经元呢？

当然得使用神经元**特异性抗体**，如前面提到的 NeuN 或其他抗体。将这些神经元特异性抗体与 ^3H -TdR 结合使用，就可以来确定新生细胞的特征了。

12 何为单突触反射？条件反射的新类型？

如果反射弧中仅包括两个神经元，即一个传入神经元（感觉神经元）和一个传出神经元（运动神经元），那么，由这二者参与的、只经过一次突触传递的反射就称为**单突触反射**（**monosynaptic reflex**）。**腱反射是体内唯一的单突触反射。**在中枢经过多次突出传递的反射，称为**多突触反射**。人和高等动物体内的大部分反射都属于多突触反射。



神经系统的调节功能是通过不同形式的反射来完成的。由遗传因素决定的、先天具有的反射称为**非条件反射**。在非条件反射的基础上，经过后天学习和训练后建立起来的反射称为**条件反射**。条件反射大大增强了机体活动的预见性、灵活性和精确性，使机体对环境具有更加广阔和完善的适应能力。

	非条件反射	条件反射
形成时间	生来就有	出生后获得
刺激	非条件刺激 (直接刺激)	条件刺激 (信号刺激)
神经中枢	大脑皮层以下中枢	高级中枢在大脑
神经联系	反射弧及神经联系永久固定，反射永不消退	反射弧及神经联系暂时、可变，反射易消退
举例	膝跳反射、眨眼反射	望梅止渴、谈虎色变

俄国著名生理学家巴甫洛夫（I. P. Pavlov, 1849—1936）进行了这样的实验：让狗看见一块肉（这个刺激称为**非条件刺激**），狗就会做出反应：分泌唾液；但如果向狗摇铃，它就不会分泌唾液，这时候铃声属于**无关刺激**。如果反复将铃声和肉配对，那么经过多次强化后，狗只要听见铃声就会分泌唾液，也就是说，狗学会了将铃声（无关刺激）和肉的给予（非条件刺激）相联系，懂得了铃声预示着肉的出现。这个时候**铃声就由无关刺激变成了条件刺激**，这就是**经典条件反射**。

后来，哥伦比亚大学桑代克（E. L. Thorndike, 1874—1949）发现并研究了另一种条件反射。他将一只饥饿的大鼠放在一个箱子中，箱子内有一个杠杆能发送食物。在箱内活动的过程

中，大鼠碰上了杠杆，一份食物意外地出现了。这种愉快的意外多次发生后，大鼠懂得了按压杠杆儿就能带来实物奖励。于是大鼠会有意识地按压杠杆以获取食物，直到吃饱。如果把食物换成其他奖励性刺激（如可卡因）或伤害性刺激（如电击），这种条件反射也能形成。这就是一种**操作式条件反射**（也称工具性条件反射）。在这种反射中，动物懂得了特定的行为反应预示着特定的结果。

13 神经纤维传导有哪些一般特征？突触传递有什么特点？

神经纤维在实现传导功能时，具有下列特征。

1. 生理完整性。要求神经纤维在结构上和生理功能上都是完整的。如果神经纤维被切断，冲动就不能通过断口继续向前传导；即使不破坏神经纤维结构上的连续性，而用机械压力、冷冻、电流和化学药品等因素使纤维的局部功能改变，也会中断冲动的传导。

2. 绝缘性。一条神经内虽然包含许多条神经纤维，但是它们各自传导本身的冲动，而不波及邻近的神经纤维，这就叫绝缘性。正因为神经纤维具有这种特性，许多纤维可以同时传导而互不干扰，从而保证了神经调节的精确性。

3. 双向传导性。刺激神经纤维的任何一点，所产生的冲动可沿着神经纤维向两侧同时传导。

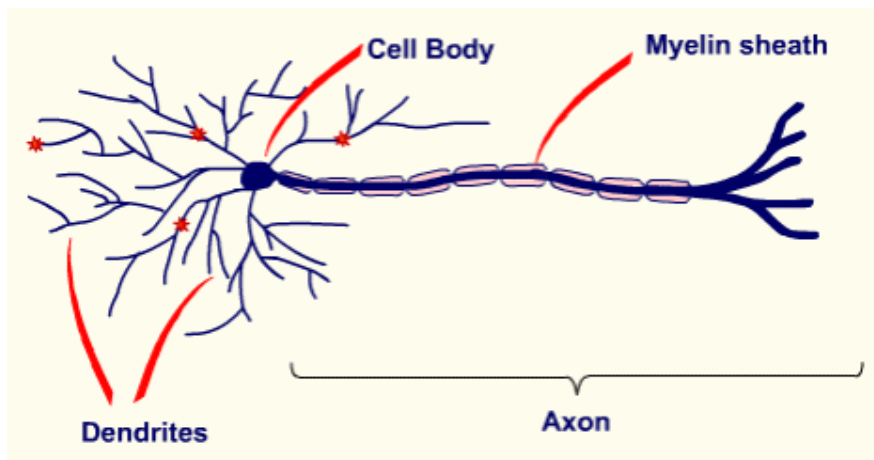
4. 相对不疲劳性。与肌肉组织相比，神经纤维相对不容易疲劳。例如，在适宜的条件下，用 50~100 次/秒电脉冲连续刺激神经纤维 9~12h，神经纤维仍保持着传导冲动的能力。神经纤维能够不断地接受刺激和传导冲动，对于适应外界环境的变化有着重要的意义。



突触传递由于要通过化学递质的中介作用，因此具有不同于神经纤维传导的特点。

1. 单向传递。由于递质只能由突触前膜释放，然后作用于突触后膜，所以兴奋在突触上的传递只能向一个方向进行，就是从突触前神经末梢传向突触后神经元，而不能逆向传递。突触的单向传递，使得整个神经系统的活动能够有规律地进行。

2. 突触延搁。兴奋在突触处的传递，比在神经纤维上的传导要慢。这是因为兴奋由突触前神经末梢传至突触后神经元，需要经历递质的释放、扩散以及对突触后膜作用的过程，所以需要较长的时间（约 0.5ms），这段时间就叫作突触延搁。



3. 总和。通常兴奋性突触每兴奋一次，并不足以触发突触后神经元兴奋。但是，同时传来的一连串兴奋，或者是许多突触前神经末梢同时传来一排兴奋，引起较多的递质释放，就可以使突触后神经元兴奋，这种现象就叫作总和。

4. 对内环境变化的敏感性。突触对内环境的变化非常敏感，缺氧、CO₂ 增加或酸碱度的改变等，都可以改变突触部位的传递活动。

5. 对某些药物敏感。突触后膜的受体对递质有高度的选择性，因此某些药物也可以特异性地作用于突触传递过程，阻断或者加强突触的传递。

14 突触有哪些类型？突触传递运行的机理是什么？

突触的类型

从**结构**上来说，突触可分为两大类，即**化学突触**（经典的突触，一般所说的突触就是指化学突触而言）和**电突触**。最常见的**化学突触**是一个神经元的轴突与另一个神经元的树突、树突棘或胞体连接，分别构成轴—树（axodendritic）、轴—棘（axospinous）、轴—体（axosomatic）突触。此外还有轴—轴（axoaxonal）和树—树（dendrodendritic）突触等。

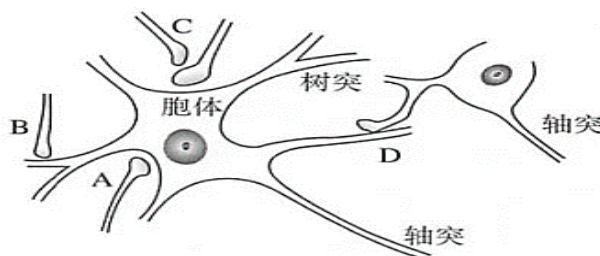
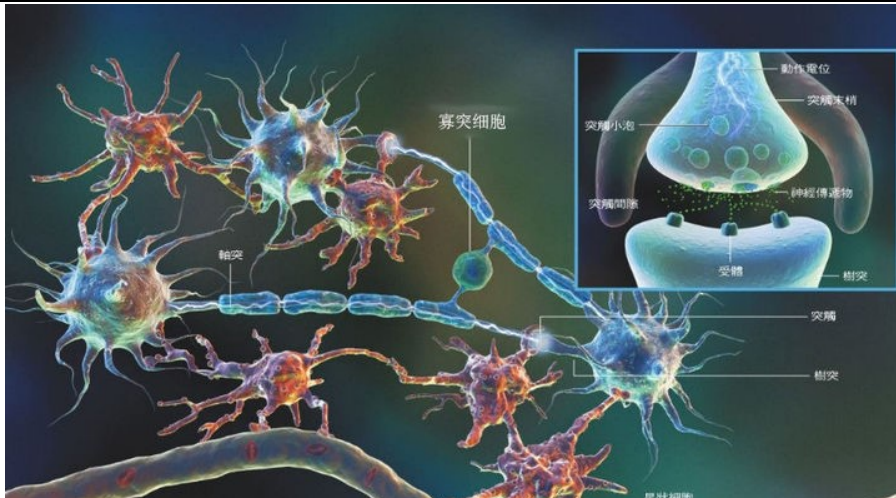
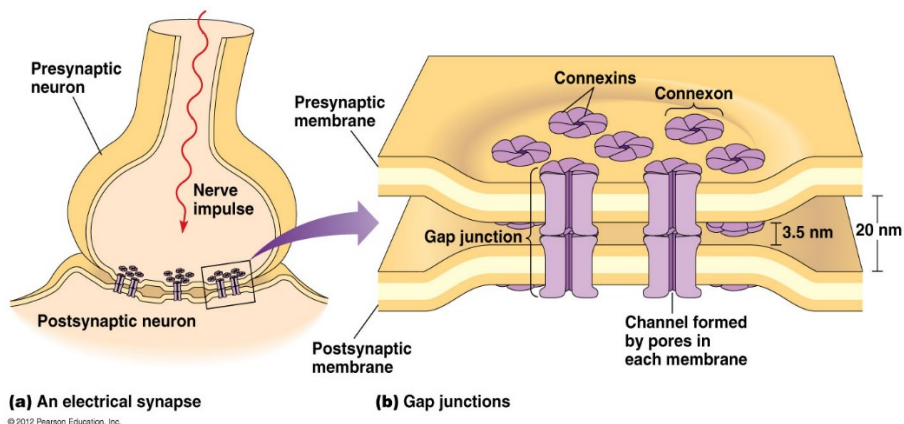


图 2-1 突触的不同连接方式

（A 轴—体；B 轴—树；C 轴—轴；D 树—树）



电突触的突触间隙很窄，约 1~3 nm，称为缝隙连接；在突触前末梢内，一般没有突触小泡。缝隙两侧的膜是对称的，形成通道，带电离子可通过通道传递电信号。电突触的传递速度很快，突触延搁时间极短，而且可以双向传递，不过有些电突触的膜具有整流作用，仍然表现为单向传递。



从**功能**上来说，突触分为**兴奋性突触**和**抑制性突触**。突触前神经元电信号通过突触传递，影响突触后神经元的活动，使突触后膜发生兴奋的突触称**兴奋性突触**（excitatory synapse），使突触后膜发生抑制的称**抑制性突触**（inhibitory synapse）。突触的兴奋或抑制，不仅取决于神经递质的种类，更重要的还取决于其受体的类型。

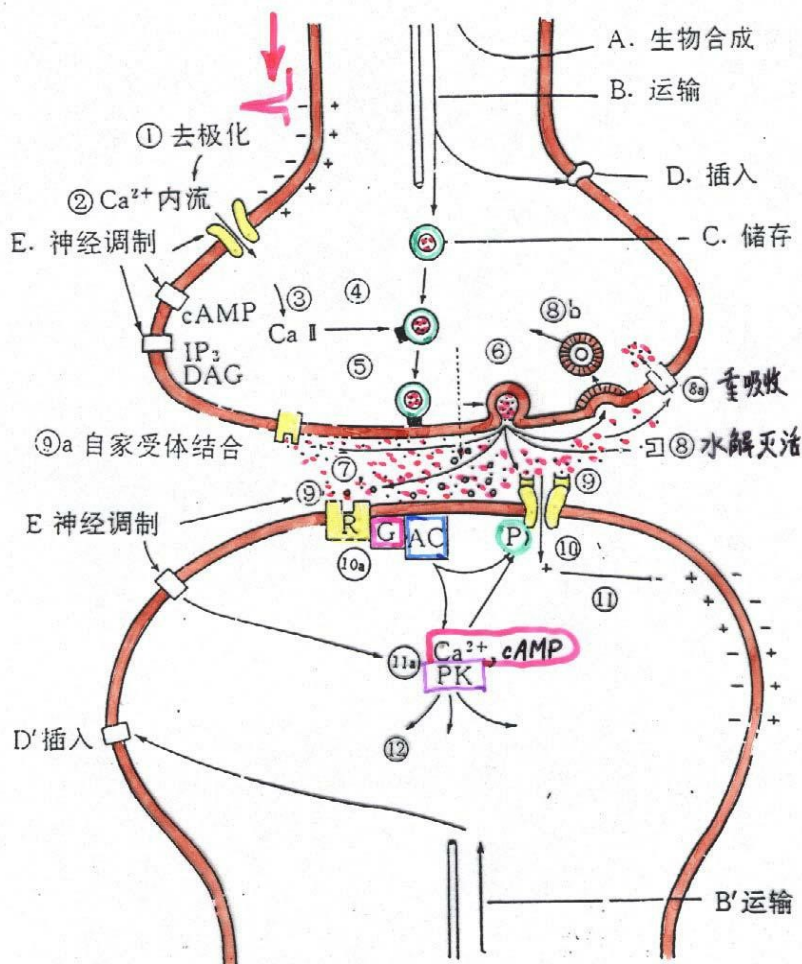
突触传递的机理

一般所说的突触是指化学突触。化学突触传递的分子机制是极其复杂的，一般认为包括以下内容。

1. 突触的代谢过程。包括突触小泡和递质的合成、运输和储存，突触末梢各种成分的装配。在末梢处，突触小泡和递质的量只够维持几秒钟至几分钟的突触传递，因此它们都必须很快重新合成，以维持突触传递的正常进行。突触小泡是经过多种途径，在神经元的不同部位形成的。例如，有些由突触前膜直接陷入而成，有些由高尔基体、内质网、线粒体、微管等产

生。神经递质在神经元的胞浆内合成，最终形成部位是在突触前末梢处；原料一般来自血液供应，在一系列酶（位于胞浆中）的催化下，逐步合成。

2. 递质的释放。当神经冲动传至突触前末梢时，引起突触前膜的去极化，使 Ca^{2+} 内流，激活第二信使，促使突触小泡向突触前膜移动。突触小泡一旦与突触前膜接触，便在接触点与突触前膜融合，并发生破裂开口，递质即释放至突触间隙。突触前末梢释放递质以小泡为单位，一个小泡所储存的递质量是一个释放单位，这样的释放方式称量子释放。



3. 突触前恢复及调制。包括突触前膜的再循环、突触被自身释放的物质所调制等。

4. 间隙机制。包括递质的扩散、水解、重摄取、终止等。释放到突触间隙的递质与突触后膜的受体结合产生生理效应后，很快便被相应的酶灭活，如乙酰胆碱（ACh）；或吸收入突触终末内被分解，如去甲肾上腺素（NE），以迅速消除 ACh、NE 等递质的作用，这样才能保证突触传递的灵敏性。递质的分解产物可被重新利用合成新的递质。

5. 突触后的变化及调制。递质与受体结合后对突触后膜的离子通透性发生影响，引起突触后电位的变化，从而完成信息的跨突触传递。在突触后发生的这些效应中，存在着调制因素，如神经肽等成分对递质与受体结合的影响等。

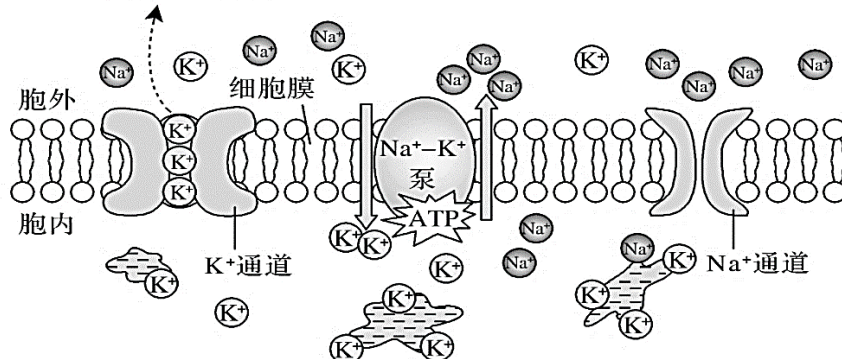
15 静息电位和动作电位产生的离子基础是什么？

一些关键离子在细胞内外的不均等分布及选择性的跨膜移动，是形成静息电位的基础。离子的跨膜移动主要与下列三个因素有关：

①膜内、外离子的浓度；②跨膜电势差；③对于某种离子跨膜移动的渗透系数（该系数是一个常数，代表某种离子跨膜移动的能力）。

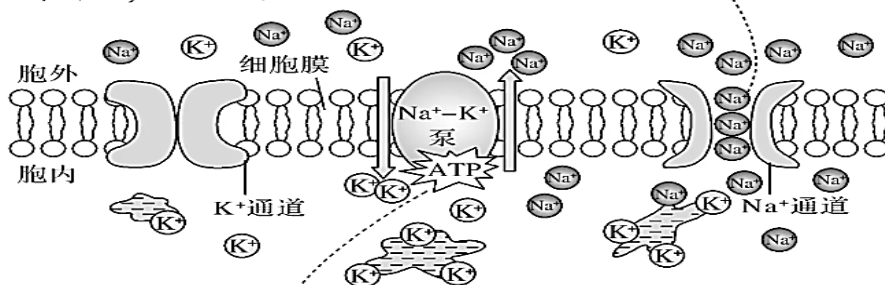
产生静息电位的重要离子有 Na^+ 、 K^+ 和 A^- （存在于细胞内的带负电荷的大蛋白质分子，膜对它无通透性）；其他离子，如 Ca^{2+} 、 Cl^- 、 Mg^{2+} 等在大多数细胞中对静息电位没有直接贡献。

静息时，细胞膜主要对 K^+ 有通透性，即 K^+ 通道开放， K^+ 外流，膜电位表现为外正内负



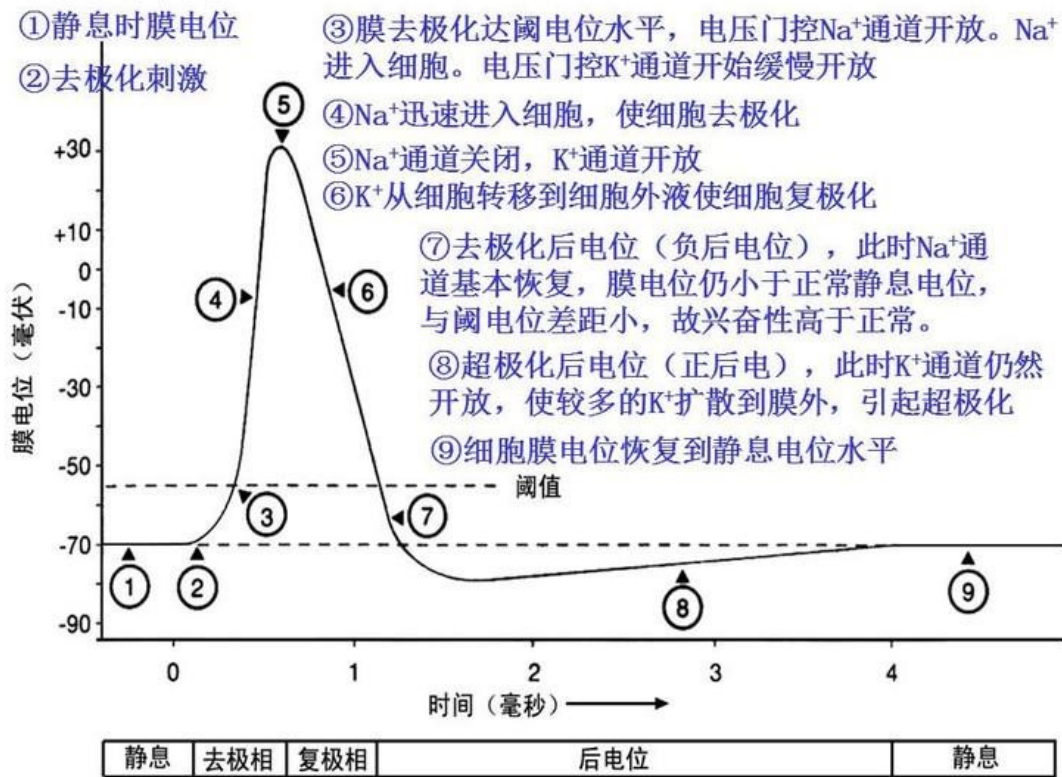
大量实验表明，当细胞外的 K^+ 浓度降低时，静息电位增大；相反，膜外 K^+ 浓度增高，则静息电位减小，而改变 Na^+ 的浓度则不影响静息电位值。**神经元膜内的 K^+ 通过 K^+ 通道向外扩散并最终达到膜内外动态平衡的水平，这是形成静息电位的主要离子基础。**静息状态下， Na^+ 可以通过极少量的 Na^+ 通道内流，中和部分由 K^+ 建立的膜电位。 **Na^+-K^+ 泵** 可以将进入胞内的 Na^+ 主动泵出细胞，并将扩散至胞外的 K^+ 主动泵回胞内，这保证了在静息状态时，虽然 K^+ 和 Na^+ 的扩散时刻都在进行，但不会出现胞内 K^+ 的浓度持续下降而 Na^+ 浓度持续增加的现象。这样，在静息状态时，通过离子的被动扩散和主动泵出的活动能够使膜电位保持稳定，离子跨膜的净流动速率为零。

受到刺激时，细胞膜对 Na^+ 的通透性增加， Na^+ 内流，使兴奋部位膜内侧阳离子浓度高于膜外侧，膜电位表现为外负内正，与相邻部位产生电位差



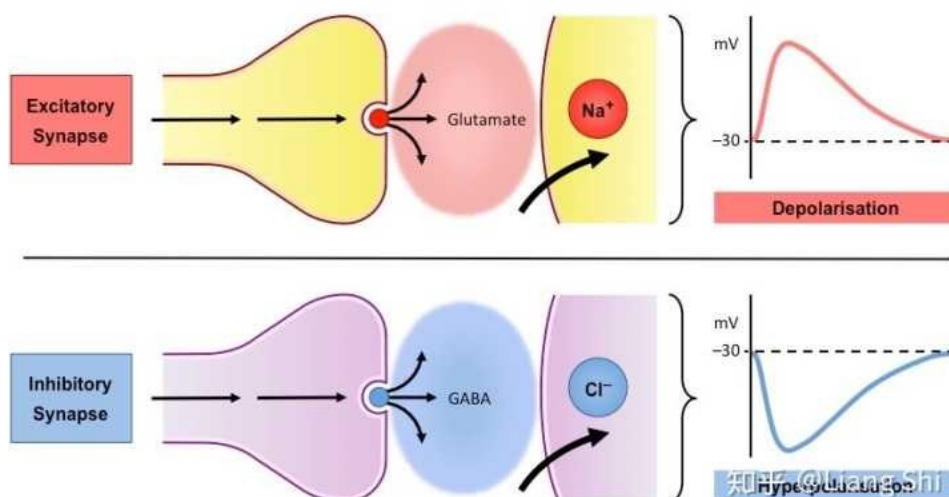
Na^+-K^+ 泵消耗 ATP，会把 Na^+ 泵出细胞外，把 K^+ 泵入细胞内，以维持细胞内外 Na^+ 、 K^+ 的浓度差

动作电位是短暂的、快速的膜电位变化过程，在此期间，细胞膜内外的极性发生反转，即**膜电位由静息状态时的膜内为负、膜外为正转变为膜内为正、膜外为负的状态**。一个动作电位的产生主要与 Na^+ 和 K^+ 两种离子的跨膜移动有关。动作电位期间的离子流动主要与两种离子通道有关：**电压门控 Na^+ 通道**和**电压门控 K^+ 通道**（细胞膜上的门控通道类型除了电压门控通道，还有化学门控通道和机械门控通道），这些通道蛋白对膜电压的变化具有高度特殊敏感性。静息电位时，所有电压门控通道均处于关闭状态。当一个刺激引起膜电位上升至 -50mV 的阈电位， Na^+ 通道开放，引起 Na^+ 内流，中和了细胞内的负电荷，同时减少了胞外正电位水平； Na^+ 进一步内流，膜电位达到 0mV 水平； Na^+ 进一步内流，使得膜内电位为正、膜外为负；当电位达到峰值时， Na^+ 通道开始关闭， K^+ 通道开放，使 Na^+ 停止内流， K^+ 开始外流； K^+ 外流中和了膜外的负电荷， A^- 继续留在胞内，使膜内和膜外电位分别向正和负的方向发展，直至膜电位达到 0mV ； K^+ 的持续外流，使膜内电位再次变负，膜外变正，再经过一些变化过程，最终使膜恢复到静息电位水平。



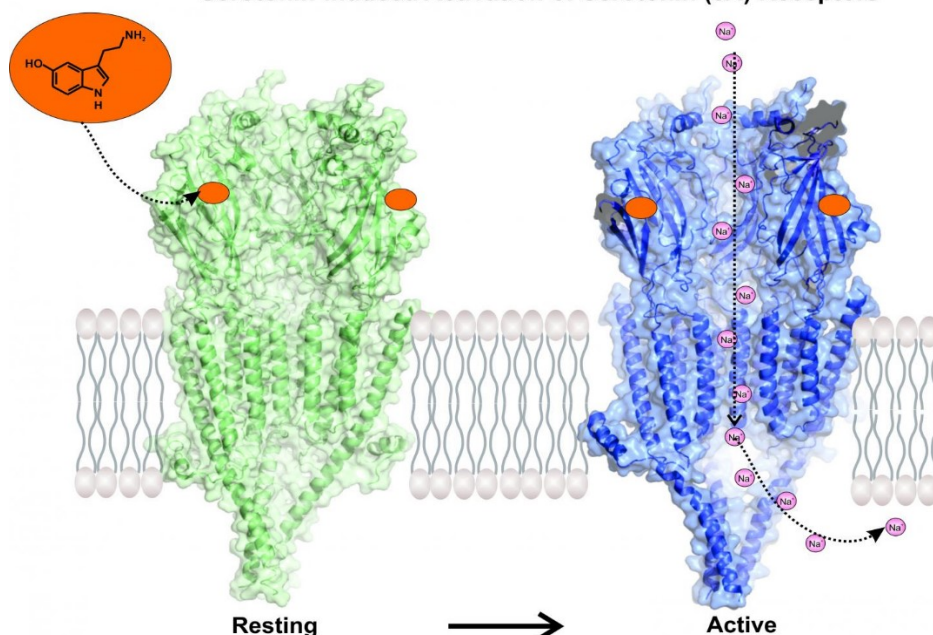
16 兴奋性递质和抑制性递质的作用及具体实例

神经递质按其受体作用后对突触后神经元的效应分为兴奋性和抑制性两类，分别对突触后神经元起兴奋和抑制的作用。



兴奋性递质及其受体的作用可以使突触后神经元细胞膜两侧的电位差减少，使膜发生去极化，产生兴奋性突触后电位，使兴奋易于扩散，有促发惊厥的作用，如常见的 Ach、5-羟色胺（5-HT）等；**抑制性递质**可以使突触后膜发生超极化，产生抑制性突触后电位，使膜更加稳定，减少发生惊厥的可能性。 γ -氨基丁酸（GABA）、甘氨酸、天冬氨酸等是主要的抑制性突触的递质。在病理情况下，兴奋性递质过多或抑制性递质减少及缺失都可以产生更高的去极化，引起**癫痫性放电**。

Serotonin-induced Activation of Serotonin (3A) Receptors



有些神经递质的作用**很难用简单的“兴奋”或“抑制”来描述**。例如，去甲肾上腺素在中枢究竟是抑制性还是兴奋性的递质，可能随部位不同而异。在一些动物实验中观察到，去甲肾上腺素可引起动物嗜睡，体温降低，出现摄食行为。有人认为，脑内去甲肾上腺素减少，可表现出精神抑郁；反之，过量可表现出狂躁。总之，脑内去甲肾上腺素的功能可能与体温、摄

食行为、镇痛、心血管系统和精神状态的调节有密切关系。又如 5-HT 可使大多数交感节前神经元兴奋，而使副交感节前神经元抑制。如果动物脑内 5-HT 含量降低，则动物出现睡眠障碍，痛阈降低等。

总之，脑内 5-HT 与睡眠、镇痛、体温调节、内分泌机能、精神活动等都有关系。

17 毒品如何进行分类？例举毒品的作用机理？

毒品种类繁多，分类方法也各有不同。世界卫生组织把毒品分为**八大类**：吗啡类、可卡因类、印度大麻类、巴比妥类、致幻剂类、苯西胺类、酒精类、柯特类。我国食品药品监督管理部门按照《麻醉药品品种目录》和《精神药品品种目录》把毒品分为**麻醉药品**和**精神药品**两大类。



麻醉药品是指对中枢神经有麻醉作用，连续使用易产生躯体依赖性、能形成瘾癖的药品。《麻醉药品品种目录》共列入 121 种麻醉药品，其中比较常见的有吗啡、海洛因、大麻、可卡因等。**麻醉药品类毒品**可分为**三大类**：阿片类（海洛因、吗啡等属于此类）、可卡因类和大麻类。

精神药品是指直接作用于中枢神经系统，使之兴奋或抑制，连续使用能产生依赖性的药品。根据国家对精神药品的管制级别不同，分为一类精神药品和二类精神药品。《精神药品品种目录》共列入 149 种，其中一类精神药品 68 种，二类精神药品 81 种。新型毒品如 2C-B、K 粉（ketamine，俗称 K 粉）、三唑仑、摇头丸、冰毒等属于一类精神药品；地西泮、阿普唑仑、氯硝西泮、阿司唑仑、巴比妥等属于二类精神药品。**精神药品类毒品**分为**三类**：中枢神经兴奋药（冰毒、摇头丸等属此类）、中枢神经抑制药和致幻剂。

此外，还可以根据**毒品的来源**不同将毒品分为天然毒品、半合成毒品和合成毒品；根据**毒品的成瘾性**强弱将毒品分为硬性毒品和软性毒品；等等。

长期反复吸食毒品后，机体会出现相应的生理依赖性以及心理依赖性，另外，毒品也会对机体产生相应的耐受性。

不同的毒品作用机理有所不同，这里仅以阿片类毒品和冰毒为例说明。海洛因、吗啡等**阿片类毒品**可以作用于阿片受体复合物或通过释放内源性阿片样物质，影响多种神经递质的释放（如乙酰胆碱、去甲肾上腺素、5-羟色胺等），使成瘾者产生戒断症状；阿片类物质还可能影响作为神经元功能基础的某些机制，如 Ca^{2+} 的跨膜转运。应用吗啡可引起脑内及突触小体内 Ca^{2+} 耗竭，并可阻止 Ca^{2+} 被摄取到脑组织和突触小体中。

冰毒是一种强效的精神兴奋剂，主要作用是**引起去甲肾上腺素、多巴胺和 5-羟色胺的释放**。冰毒的急性作用是通过作用于多巴胺能神经元突触前膜上的多巴胺转运体（DAT）和多巴胺能神经元囊泡上的Ⅱ型单胺囊泡转运体（VMAT-2）上实现的。DAT 是一个双向载体，它的重要作用是将突触间隙内多巴胺重新摄入突触前的细胞质，从而终止多巴胺生理效应；VMAT-2 的生理作用是将细胞合成的多巴胺、去甲肾上腺素和 5-羟色胺储存于囊泡中，并介导突触前膜囊泡内储存的多巴胺释放到突触间隙。位于突触间隙的冰毒可以结合 DAT，导致细胞内多巴胺大量转运至细胞外并抑制多巴胺的重摄取；另外，冰毒还能通过与 VMAT-2 作用，最终破坏囊泡内部与外部之间的质子浓度梯度，引起突触囊泡将多巴胺释放到周围的细胞质中。

18 何为假说？何为预期？两者有何差别？

假说是指从已有的事实材料和科学原理出发，对实践中观察或研究到的、以往的理论没有说明或当时不能说明的一些现象作出理论上的假定性说明。假说有**描述性假说**和**解释性假说**之分。

科学的假说一般具有以下特点：假说的提出是由客观事实和科学知识的依据的，但结论是尚未接受实践检验的，具有科学预见功能。**科学的发展就是不断提出新的假说、修正或抛弃旧的假说，不断使假说上升为科学理论的过程。**



预期是对客观事实的发展趋势和未来状况进行预料和推测。需要预测的事件往往具有不确定性，因此，预测的目的就在于对这种不确定性作出预先的估量，以减少实践活动的盲目

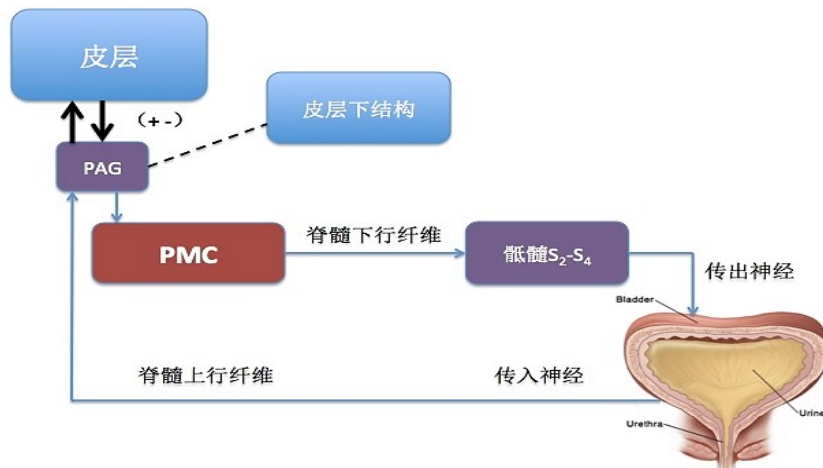
性。根据上述对假说和预期的定义可以看出，假说和预期都是对事物发展过程和结果的假设和预测，都对实践活动有**指导性**。

但在科学研究中使用这两个词时，**词汇的内涵还是稍有差异的**。一般地，假说往往是在研究某一种或一类现象时作出的，这种假设是具有普适意义的，能够解释很多类似现象，并用于指导后续研究；而预期这一名词所表达的预测功能更加具体，往往可以具体到某一个实验、某一个操作的结果。

教科书在本节内容中安排的“**思维训练：推断假说与预期**”就是从这个角度设计的，试图让学生认识到，**假说**是对现象背后原因的尝试性解释，或对探究的问题的尝试性回答；**预期**则是在假说成立的逻辑前提下，对检验假设的实验结果作出的推测。也要注意，假说和预期并非是完全相对的两个词，词义可能会因不同语境或不同使用者的偏好而不同。

19 在排尿反射过程中的反馈调节是如何进行的？

当膀胱内尿量达 400~500 毫升时，膀胱充盈、扩张，使膀胱壁的**牵张感受器**受到刺激而兴奋，传导膀胱充胀感觉的盆神经传入冲动增多，冲动到达**骶髓初级排尿中枢**，同时也上传至**大脑皮层**高级中枢，产生**尿意**。在环境条件允许时，便发动排尿反射。



排尿时，机体主要通过**副交感神经**控制膀胱**逼尿肌收缩**和尿道内**括约肌松弛**，这样尿液就进入后尿道。这时后尿道的尿液可刺激**后尿道感受器**并产生冲动，冲动传递到**脊髓**中的排尿中枢。

这样一方面加强了脊髓初级排尿中枢的活动，使原有的排尿活动加强，另一方面反射性地抑制阴部神经（内含较多副交感神经），使阴部神经传出纤维传出的冲动减少，使尿道外括约肌松弛，将尿液排出体外。这是一种**正反馈调节**方式，能使能够使排尿反射迅速发起、越来越强、迅速完成。

如果环境**条件不许可**，则大脑皮层高级中枢对骶髓排尿中枢产生抑制作用，腹下神经及阴部神经兴奋，盆神经抑制，排尿便中止。**婴幼儿大脑皮层**发育不完善，对初级中枢控制能力较弱，因此小儿排尿次数较多，而且易发生夜间遗尿现象。

20 阿尔茨海默病发病机理是如何的？

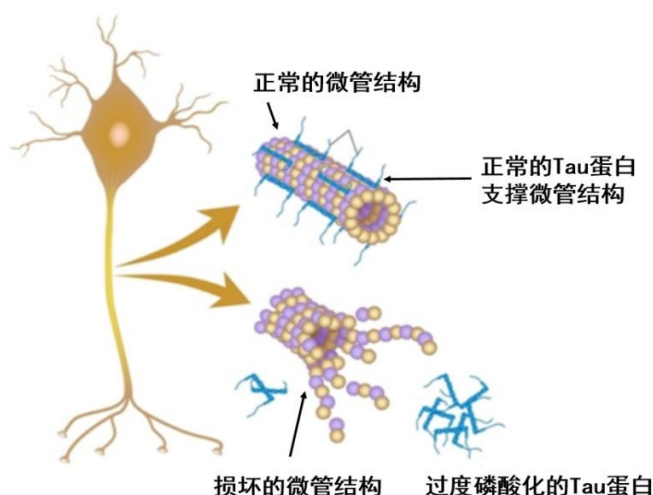
阿尔茨海默病是一种脑内积累大量“垃圾”而导致神经元死亡，并逐渐丧失记忆与思考能力等的疾病。世界范围内，60%~70%的痴呆症是由阿尔茨海默病引发的。该病于1906年11月由德国精神病学家阿尔茨海默（A. Alzheimer, 1864-1915）首次在学术会议上发表。

对于该疾病病因的解释，有很多假说，但主流观点认为，脑内积累的“垃圾”—— β -淀粉样蛋白与 τ 蛋白以及由它们所引发的炎症反应是导致阿尔茨海默病的罪魁祸首。而且研究发现，在阿尔茨海默病发病前的一二十年， β -淀粉样蛋白就开始在大脑内沉积。



β -淀粉样蛋白由位于神经元细胞膜上的 β -淀粉样前体蛋白产生并释放到胞外。正常情况下， β -淀粉样蛋白会被脑内的小胶质细胞等清除掉。但随着年龄的增长，小胶质细胞的清除能力不断下降，脑内 β -淀粉样蛋白的浓度就会越来越高，最后它们聚集在一起，形成巨大斑块。大斑块附着在神经元上对其造成损害，而且它还会进入突触间隙妨碍信息传递过程（记忆的形成与突触有关）。

伴随着 β -淀粉样蛋白的不断增多，另外一种被称为 τ 蛋白的“垃圾”也会不断积累。神经元有长长的突起，突起内物质的长距离运输与 τ 蛋白的作用密不可分。 τ 蛋白在轴突中与微管蛋白结合，可以防止其解离、维持微管的稳定。但是，随着年龄的增长及 β -淀粉样蛋白的积累， τ 蛋白会从微管上脱落，微管会解体破碎，营养物质就无法正常运输，轴突和树突会逐渐萎缩，神经元死亡。



当 β -淀粉样蛋白浓度过高、 τ 蛋白的聚集导致神经元死亡时，小胶质细胞会认为人脑受到了病原体的攻击，会由“清扫模式”转换为“攻击模式”，释放细胞因子及可损伤神经元的自由基，最后导致神经元大量死亡。

内嗅皮层和海马是负责记忆和学习的场所。阿尔茨海默病患者内嗅皮层的神经元首先受损，其次是海马的神经元受损，因此患者会首先出现健忘、无法记住新事物等记忆功能障碍。如果病情进一步恶化，病变将扩展到大脑皮层。当大脑皮层的颞叶受损后，患者将丧失以前的久远记忆或出现语言障碍；当顶叶受损后，患者将出现空间认知功能障碍，无法辨别物体的位置、方向及大小；当枕叶受损后，患者将失去认知能力，看到什么都无法判断。

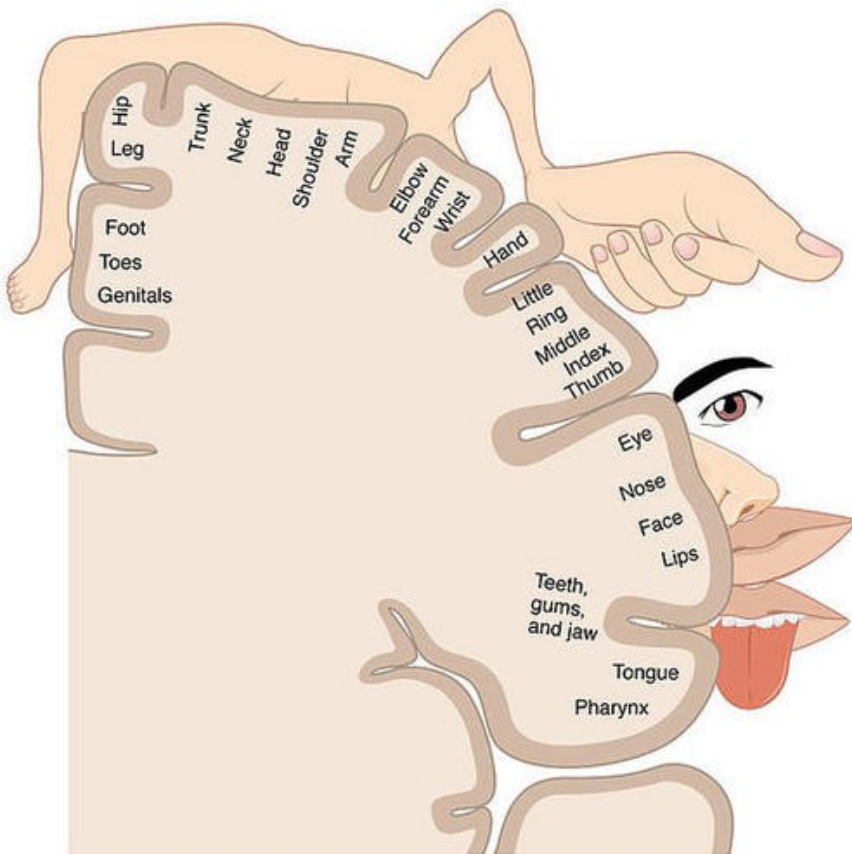
21 大脑皮层的功能如何进行研究？何为裂脑人？

19 世纪中叶，法国的医生布罗卡（P. P. Broca, 1824—1880）收治了一位失语症患者，这个人能听懂别人说话，但自己不能说话，他无论回答什么问题都只能发出 tan 这个音。后来，布罗卡医生又收治了几位只能说出某些个单词的失语症患者。尸检后他发现，这些患者的左脑额叶和颞叶的邻接处有一块区域发生了明显的病变。1865 年他提出，影响影响人类说话功能的脑损伤通常限于左脑。这打破了左右脑完全对称、功能相同的观点。后来，其他医生也通过尸检发现了控制能说但不能听懂的大脑区。



大脑皮层功能的最终定位来自于实验证据。研究者用非常微弱的电流刺激狗，发现电刺激大脑皮层不同部位可引起对侧躯体上不同部位的运动。其他研究者又用更微弱的电流刺激猴脑，绘制了更为精细的猴脑运动皮层图谱。后续有更多的科学家、医生对实验动物实施皮层损毁手术，发现了皮层上的功能分区。

加拿大医生**彭菲尔德**（W. Penfield, 1891—1976）对癫痫病人实施电刺激治疗时发现，刺激人的躯体感觉皮层时，病人会感觉到对侧躯体特定部位受到了触摸；刺激运动皮层时则会引起对侧躯体特定部位发生运动。在每一个这样的定位点旁边画上对应的躯体，那么连起来就表现为一个畸形的“倒立小人”；躯体上感觉越是敏锐或动作越是精细的部位，如嘴唇和手指，在这个“小人图”上所占的相对面积就越大（与教材第34页“思考·讨论”中的图相似）。



左右大脑半球联合中最主要的部分是胼胝体，包含大约两亿根神经纤维。对**某些严重的癫痫病患者**，为了避免癫痫从一侧大脑扩展到另一侧，医生曾尝试切断胼胝体。这样患者就成了“裂脑人”。这些“裂脑人”看起来正常，但仔细研究会发现他们有一些奇特的现象。如果让病人左手拿个东西，如一把木梳，然后问他拿的是什么，他就说不出来；如果让他用右手去拿，他马上就会说出来。这是因为大脑中主管言语的中枢在左半球，左半躯体的感觉都输送到右半球，“裂脑人”左右大脑之间交流信息的通路被断开了，来自左手的信息就到不了“会说话”的左脑。如果让“裂脑人”坐着正视前方屏幕正中央的一个点，然后在屏幕的右侧闪烁一个汤匙的图形，并为病人看到了什么，他会告诉你看到了一个汤匙。然而如果在屏幕的左侧闪

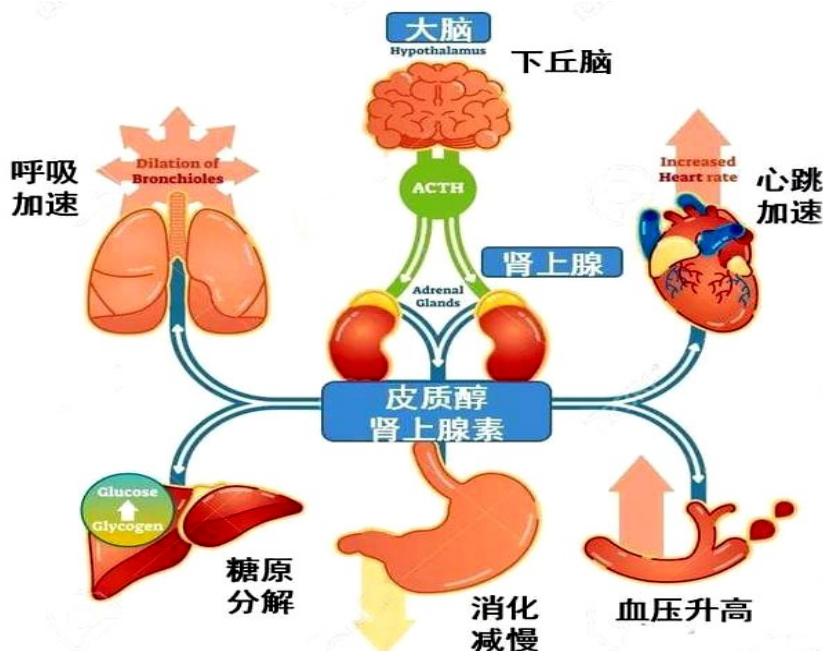
烁一个汤匙的图形，再问病人看到了什么，他就会告诉你什么也没看到。尽管右半球不会“说话”，但这并不表明右半球就“笨”不能理解“看”到的东西。如果在屏幕的左侧显示一支香烟的图片，而让病人用左手去从屏幕的小洞里伸进去，然后从屏幕后面的十个物品中摸出一个与他看到的東西相关的物品，他会摸出一个烟灰缸！

22 抑郁症能遗传吗？产生的机理？

抑郁症是一种常见的精神障碍性疾病，据世界卫生组织的数据显示，全球抑郁症的发病率为 3.1%。

抑郁症的发病是遗传和环境因素共同作用的结果。例如，研究表明，抑郁症患者亲属患病的概率比普通家庭高 10~30 倍，而且亲缘关系越近，患病概率越高。抑郁症与童年情感创伤也有关联。超过 90% 的病例在抑郁发作前有过重大不良生活事件发生。**适度应激有助于学习和记忆**，但长期的慢性压力会造成神经内分泌系统紊乱，是抑郁症的重要诱因。

下丘脑—垂体—肾上腺轴是人体调节应激反应的重要神经内分泌系统。下丘脑释放的促肾上腺皮质激素释放激素作用于垂体，促进促肾上腺皮质激素（ACTH）的释放。肾上腺皮质在 ACTH 的作用下合成糖皮质激素（主要是皮质醇），一般通过糖皮质激素受体作用于各个器官并产生一系列应激生理反应。该轴具有**负反馈调节机制**，保证了机体在应激事件后糖皮质激素能及时回到正常水平。但在抑郁症患者体内，反复的、长时间的应激刺激导致糖皮质激素过度增高，这会造成**脑内神经元损伤**，进而该轴的负反馈功能受损，糖皮质激素过度释放并保持较长时间，进一步加重对神经元的损伤。



神经元损伤，人就可能表现出行为上的异常。对抑郁症的解释有众多理论，**其中单胺类学说是最经典的一种。**该学说认为，抑郁症的主要病因是脑内的 3 种经典单胺类递质（**5-羟色**

氨、去甲肾上腺素、多巴胺）系统功能失调。现有的抗抑郁药大多数都是针对单胺系统，多年临床使用证明它们对抑郁症确实有效。

通过大规模基因测序及表达谱分析等手段，研究者陆续报道了抑郁症相关的**生物学标志物**。例如，2015 年《自然》杂志首先报道了乙酰化酶及无机焦磷酸化酶/无机焦磷酸化酶 SNP 位点与抑郁症相关；抑郁症病人血小板上的 5-羟色胺 1A 受体表达增加；多数微小 RNA 在抑郁症患者中表达谱改变，等等。除此之外，脑源性神经营养因子、白介素-6、肿瘤坏死因子- α 等，都是抑郁症分子诊断和疗效预后判断的潜在标志物。

23 动物激素有哪些常见的种类？化学本质如何？主要生理作用

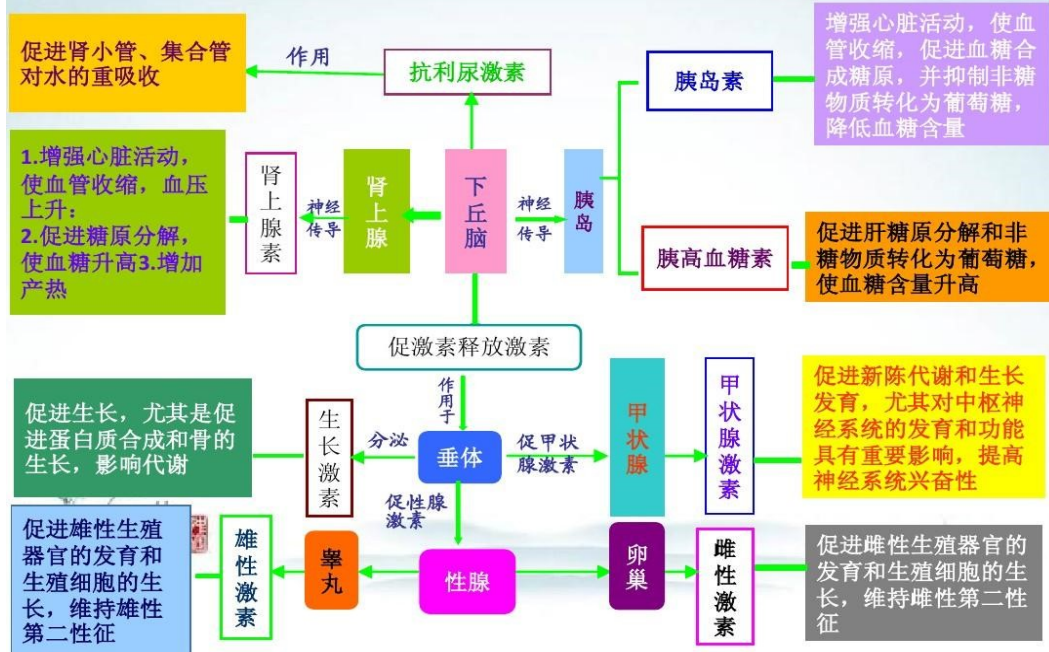
激素的种类繁多，来源复杂，按其化学性质可分为两大类：含氮激素和类固醇（甾体）激素（见下表）。

化学性质	中文名	英文名	缩写	主要来源	主要作用
含氮激素	肾素	renin		肾、脑	将血管紧张素原转化为 AT
	去甲肾上腺素	norepinephrine	NE	神经系统、肾上腺髓质	可以使多种激素，如促性腺激素、ACTH、TSH 的分泌受到影响
	肾上腺素	epinephrine	E	肾上腺髓质	提高多种组织的兴奋性，加速代谢
	甲状腺素	thyroxine	T ₄	甲状腺	调节机体代谢与生长发育
	褪黑激素	melatonin	MLT	松果体	与生物节律有关
类固醇（甾体）激素	皮质醇	cortisol		肾上腺皮质	主要影响糖代谢，是糖皮质激素的代表
	醛固酮	aldosterone		肾上腺皮质	调节机体的水—盐代谢：促进肾小管对钠的重吸收、对钾的排泄，是盐皮质激素的代表
	睾酮	testosterone	T	睾丸间质细胞	维持和促进男性生殖器官和第二性征的发育
	雌二醇	estradiol	E ₂	卵泡、黄体、胎盘	维持和促进女性生殖器官和第二性征的发育
	孕酮	progesterone	P	黄体、胎盘	促使子宫内膜发生分泌期的变化，为受精卵着床和妊娠的维持所必需

化学性质	中文名	英文名	缩写	主要来源	主要作用
含氮激素	释放激素 (多种)	releasing hormones		下丘脑	促进或抑制相应激素的释放
	抗利尿激素	antidiuretic hormone	ADH	下丘脑、神经垂体	增加肾小管对水的重吸收，减少水分从尿中排出
	催产素	oxytocin	OXT	下丘脑、神经垂体	具有刺激乳腺和子宫的双重作用；促进乳腺排乳
	催乳素	prolactin	PRL	腺垂体、胎盘	发动和维持泌乳
	胰岛素	insulin		胰岛B细胞	调节代谢，降低血糖
	绒毛膜促性腺激素	chorionic gonadotropin	CG	胎盘	对母体和胎儿的同化代谢具有重要作用
	胰高血糖素	glucagon		胰岛A细胞	调节代谢，使血糖升高
	促肾上腺皮质激素	adrenocorticotropin	ACTH	腺垂体、脑	促进肾上腺皮质的功能，从而调节糖皮质激素的分泌与释放
	促胰液素	secretin		消化管	促进胆汁和胰液中HCO ₃ ⁻ 的分泌
	促卵泡激素	follicle-stimulating hormone	FSH	腺垂体	使卵巢中的雄激素转变为雌二醇；促进精子的形成与成熟过程
	黄体生成素	luteinizing hormone	LH	腺垂体	刺激卵巢内层细胞分泌雄激素，并合成少量的雌二醇；刺激睾丸间质细胞合成和分泌睾酮
	促甲状腺激素	thyrotropic hormone	TSH	腺垂体	促进甲状腺激素的释放
	血管紧张素	angiotensin	AT	血、肝	促进醛固酮的合成与分泌

另外，胆固醇的衍生物 1,25-二羟维生素 D₃ 也被作为类固醇激素看待；前列腺素是脂肪酸衍生物，广泛存在于许多组织中，主要在组织局部释放和发挥作用。

高等动物主要激素的分泌器官及功能



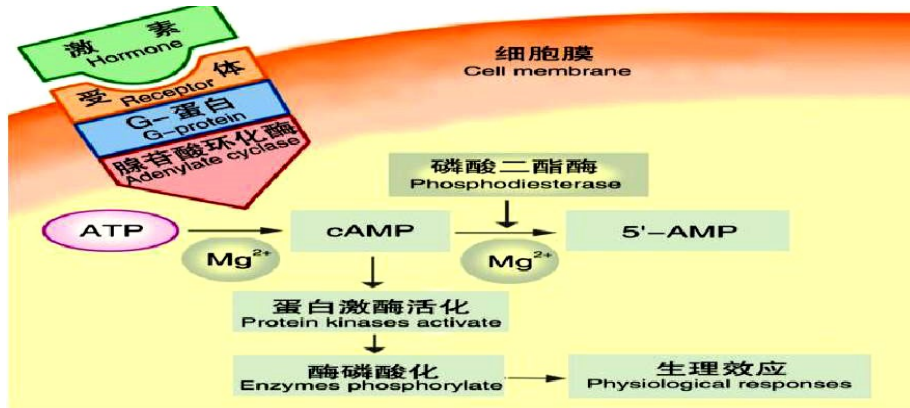
24 含氮激素与类固醇激素的作用机制一定不相同吗？

含氮激素主要与膜受体结合，类固醇激素主要与核受体结合，然后通过细胞内信号转导系统或调节相应基因的表达来起作用。

1. 含氮激素的作用机制——第二信使学说

第二信使学说是 1965 年提出的，该学说认为含氮激素的作用过程大致包括以下主要步骤。

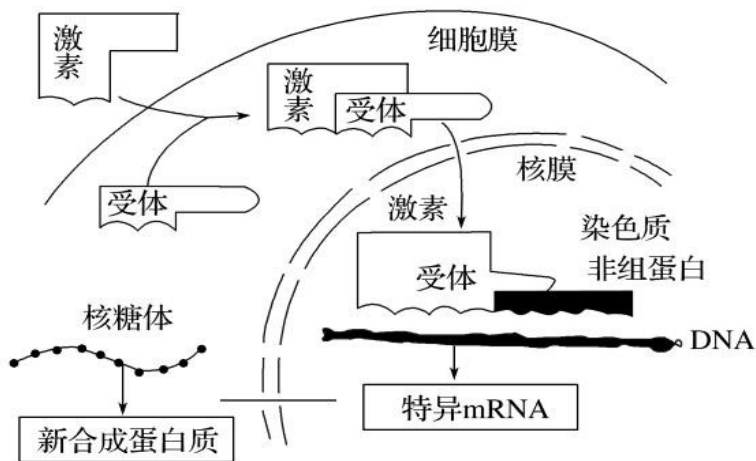
①激素作为第一信使，与靶细胞膜上的激素受体结合并相互作用。②激素与受体结合后，激活膜上的腺苷酸环化酶（AC）系统。③在 Mg^{2+} 存在的条件下，AC 促使 ATP 转变为 cAMP（cAMP 是第二信使），信息由第一信使传递给第二信使。④cAMP 使无活性的蛋白激酶转化为有活性，从而激活磷酸化酶，引起靶细胞各种生理生化反应，如肌肉细胞的收缩和舒张、神经元的电位变化、腺细胞的分泌、细胞的通透性变化以及各种酶促反应等。



这是一个酶促酶的连锁反应系统，像电子管的放大系统一样，激素的作用被逐级放大，形成一个效能极高的生物放大系统。

2. 类固醇激素的作用机制——基因表达学说

类固醇激素的相对分子质量小（仅为 300 左右），且呈脂溶性，因此可通过细胞膜进入细胞。在进入细胞之后，经过两个步骤影响基因表达而发挥生物学作用。第一步是**激素与胞浆受体**结合，形成激素—胞浆受体复合物。受体与激素结合后，其构型发生变化，从而使细胞质中的激素—受体复合物获得透过核膜的能力。第二步是**激素—受体复合物进入细胞核**后结合于染色质的非组蛋白的特异位点上，启动或抑制该部位的 DNA 转录过程，进而促进或抑制 mRNA 的形成，结果是**诱导或减少某种蛋白质**（主要是酶）的合成，引起相应的生物效应（如下图）。这类激素也和含氮激素一样，作用方式也是一系列的连锁反应，作用效果也被逐级放大，所以同样体现高效能的特点。



除上述作用方式外，**类固醇激素还可直接作用于细胞膜的脂质成分**，通过改变膜的结构而起作用；还有的类固醇在数量很少时，本身虽不表现其特有的作用，但却是其他激素作用的良好条件，发挥所谓的“允许作用”，这些作用都不能用基因表达学说来解释。

25 雌激素和雄激素是一起发现的吗？鸡性反转后能产生后代吗？

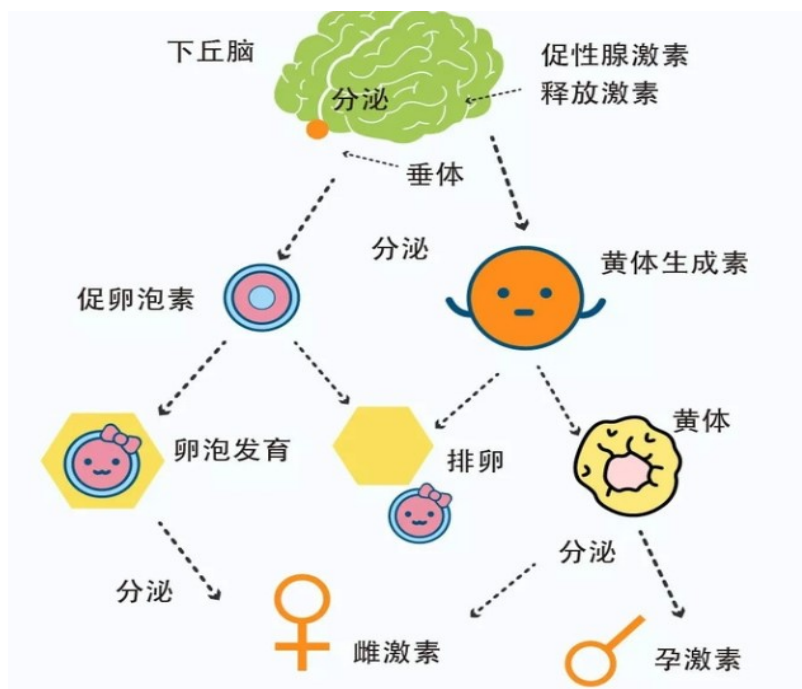
一、性激素的发现简史

雌激素和雄激素的发现，是两个不同的过程。

1889 年，有科学家提出了一条假设，即卵巢萃取物会延缓妇女衰老。8 年后，世界上第一份有关卵巢萃取物能够缓解女人绝经后血管收缩症状的报道发表。进入 20 世纪后，科学家发现卵巢产生的两种物质对月经和受精都有影响，这两种物质就是后来发现的**雌激素和黄体酮**。

1921 年，科学家发现将脑垂体前叶分泌的物质注射给老鼠，老鼠的生长和发情期受到影响。1923 年科学家对幼龄白鼠进行了卵泡液诱导性早熟的实验。此后的研究者在羊水、胎盘和孕妇的尿液中均发现有雌激素的存在。随后的一段时间，科学家研究了动物的垂体、卵巢

和性成熟之间的关系，并在妊娠妇女的尿液中发现了促性腺激素样物质，后来证明这种物质来自于脑垂体前叶。1929 年，科学家从尿液中分泌出雌激素，并创用性激素一词。



人类很早就懂得利用阉割术来驯化牲畜以及控制牲畜的繁殖率。如教科书所述，一直到 19 世纪中叶，德国学者在公鸡身上完成了很出色的**性腺移植实验**。但发现雄激素这一物质，起始于一个大胆的尝试。19 世纪末，一位法国学者试图通过皮下注射从狗和天竺鼠的睾丸提取液，使自己“返老还童”，这震动了科学界。这位学者报告，注射了提取液后，自我感觉活力充沛。

1908 年，一位医生利用公鸡睾丸的盐水浸出物重复注射到正常的小母鸡体内，发现它能刺激小母鸡鸡冠的生长，证实了睾丸提取物具有特定的生理作用。1929 年，科学家从大量男性尿液中纯化出 15mg 的物质，并把这些化学物质称为雄酮，就是后来被称为睾丸酮的**雄激素**。

二、鸡的性反转现象

鸡反转是指有功能的雄性或雌性个体转变为有功能的反向性别个体的现象。性反转只发生在生殖腺性别水平以及由此引起的表型性征的变化，而不涉及染色体性别。

在自然界，鸡的性别不如哺乳类动物的稳定，有时可以出现一些反转。母鸡转化为公鸡的报道较多，我国历来有“牝（pin）鸡司晨”的说法。**母鸡转化为公鸡**以后，表现出雄性特征，如出现第二性征，雄性生殖系统发育，雌性生殖系统退化等，并且**具有雄性的生殖能力**，但性染色体组成仍然为 ZW。有实验证明，发生性反转的母鸡，常染色体的数量会增多。自然界中雄鸡发生性反转，多转化为间性，而变成雌性的报道很少，公鸡发生性别反转后表现为雄性生殖系统退化，第二性征消失，保姆性增强，好斗性降低。



解释鸡的性反转现象，要从鸡的性别决定入手。目前，科学家已经找到了几种睾丸和卵巢发育相关基因。例如，应用电穿孔技术将带睾丸发育相关基因（如 *DMRT1* 基因，Double sex and Mab-3 related transcription factor 1）的病毒载体感染雌性鸡胚性腺，结果发现在雌性生殖腺中过度表达 *DMRT1*，并通过上调一系列睾丸发育相关基因的表达来诱发雄性通路，同时抑制雌基因和芳香化酶的表达，从而使雌鸡发生性反转。再如，芳香化酶是雌性胚胎中把雄激素变为雌激素的关键酶，它由 *CYP19a1* (Cytochrome P450 family 19 subfamily A member 1) 编码，并且仅在雌性性腺中存在。在鸡胚性分化之前抑制芳香化酶的表达，能有效地使 ZW 个体由雌性向雄性发生性反转。基于对鸡性反转机制的研究，可以采用**外源激素诱导**、**免疫学方法诱导**和**芳香酶抑制剂诱导**等方法实现鸡性反转的人工诱导。

26 除胰岛素和胰高血糖素调节血糖外还有哪些激素参与调节血糖？

与血糖调节有关的激素除教材中介绍的胰岛素和胰高血糖素外，还有肾上腺素、甲状腺激素、糖皮质激素、生长激素等，这些激素相互协调、相互影响，共同完成对血糖水平的调节。其中，**胰岛素是唯一能够降低血糖含量的激素**，其他的激素则通过不同的代谢途径而使血糖含量升高。

1. 肾上腺素

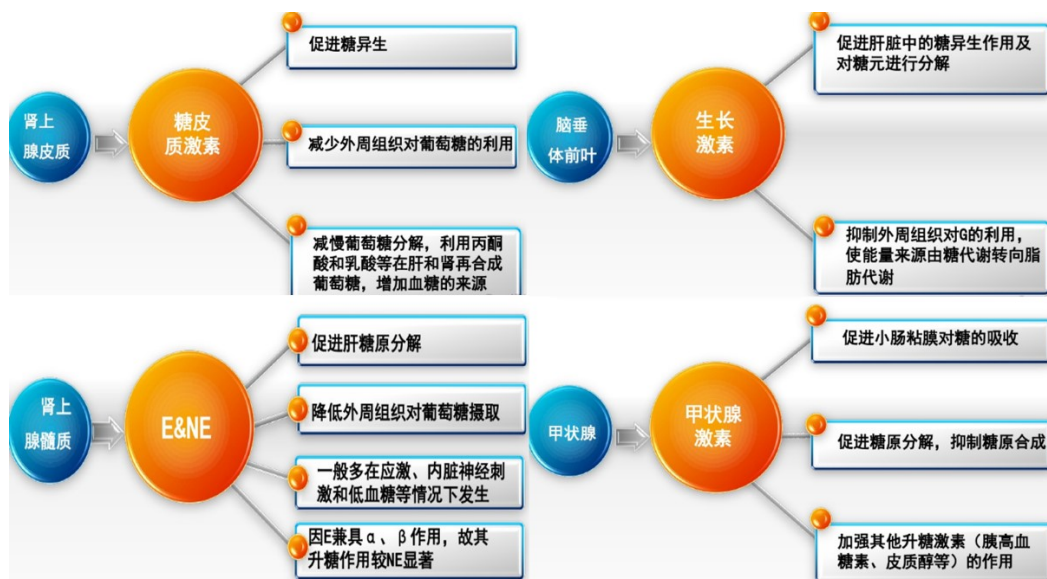
肾上腺素的作用是促进肝糖原分解为葡萄糖、促进糖异生作用、抑制糖原的合成等，因此，它的作用效果是使血糖含量升高。

2. 生长抑素

生长抑素是由胰岛 D 细胞分泌的，它抑制胰岛素和胰高血糖素的分泌，同胰岛素的作用相反，因此可作为一个制动器以维持胰岛素分泌的速度与血糖含量相适应。

3. 甲状腺激素

甲状腺激素可促进小肠黏膜对葡萄糖的吸收，同时促进糖原分解及糖异生作用（升高血糖），它还可以促进糖的氧化分解（降低血糖）。在胰岛素存在的条件下，小剂量甲状腺激素促进糖原合成，大剂量则促进糖原分解，并同时增强肾上腺素、胰高血糖素、生长激素等的升血糖作用，因此，有升高血糖的趋势。



4. 生长激素

生长激素可以促进非糖物质转化为葡萄糖、抑制组织细胞对葡萄糖的利用等，因而具有抗胰岛素样作用，升高血糖水平。

5. 糖皮质激素

糖皮质激素主要通过它的抗胰岛素样作用（使胰岛素与其受体的结合受到抑制）抑制组织对葡萄糖的利用（但心脏和脑组织除外，这样在应激情况下可以保证心、脑组织对葡萄糖的需要），还促进糖异生作用及糖原的分解，结果使血糖含量升高。

27 胰岛素如何发挥作用？与胰高血糖素、糖尿病的关系是怎样的？

一、胰岛素发挥作用的机制

靶细胞上的胰岛素受体是酪氨酸激酶家族成员，是由两个 α 亚基和两个 β 亚基构成的四聚体蛋白结构。当胰岛素结合在胰岛素受体的 α 亚基上，会导致蛋白构象改变，进而激活 β 亚基并实现自身磷酸化，完成活化。胰岛素受体活化后，陆续活化一系列激酶，形成阶梯状串联效应，实现转导信号的放大。参与这一过程有多种激酶、蛋白等，总的说来，涉及蛋白质、糖类、脂类代谢和生长调控的多条信号通路（图 3-3）。

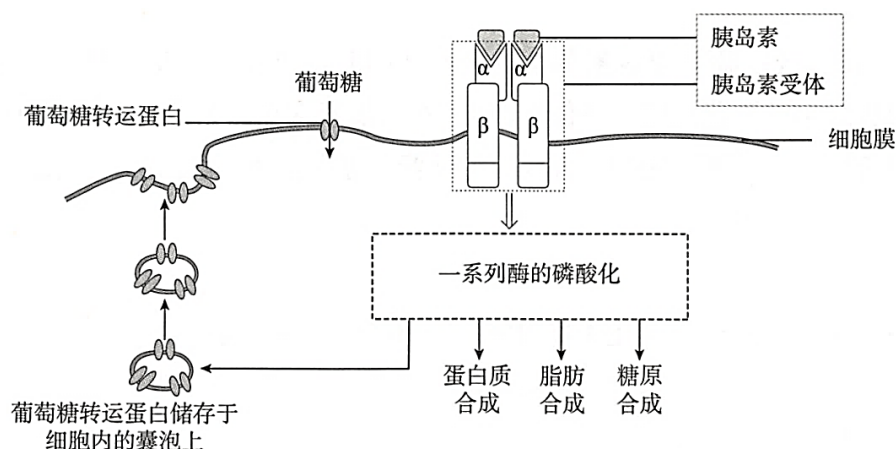


图3-3 胰岛素作用的信号通路

在胰岛素信号通路中，信息分子一方面触发富含葡萄糖转运蛋白 4（Glut4）的小泡以胞吐的形式经由高尔基体向细胞表面转运，增加细胞表面的 Glut4，调节肌细胞、脂肪细胞和肝细胞对葡萄糖的摄取；另一方面通过抑制糖异生的关键酶，最终增加葡萄糖利用和糖原合成。

二、胰岛素与胰高血糖素的关系

胰岛素和胰高血糖素对调节血糖浓度来说，是一对具有相反作用的激素。这两种激素可以直接作用，表现为**胰高血糖素可以促进胰岛素的分泌，而胰岛素能抑制胰高血糖素的分泌**。摄食后血糖浓度迅速升高，作为信号直接刺激胰岛 B 细胞分泌胰岛素，氨基酸和脂肪含量也会影响胰岛素的分泌。胰高血糖素通过对胰岛 B 细胞直接作用和通过升高血糖的间接作用，促进胰岛素的分泌。另外，神经系统通过迷走神经直接作用于胰岛 B 细胞或通过促使胃肠激素的释放，间接促进胰岛素的分泌。胰岛 A 细胞分泌胰高血糖素要经历一个复杂的过程（称为去极化级联），最终，当细胞内 Ca^{2+} 浓度增大后，触发胰高血糖素通过胞吐作用释放。而胰岛素可以通过影响去极化过程和抑制胰高血糖素基因的转录两个途径抑制胰高血糖素的分泌。

需要注意的是，胰岛素和胰高血糖素均是糖代谢中重要的调节物质，它们随血糖水平变化而变化，并反过来进一步精确调节血糖，使血糖趋于合适水平。它们自身水平变化时，就可以间接地通过调节血糖从而影响其他激素。**对于这一点，只要让学生明白胰岛素和胰高血糖素水平的变化分别对血糖的影响，以及血糖水平的变化对两种激素的影响就可以了，不一定要深究某种激素如何影响另一种激素。**

三、糖尿病与酮症酸中毒的关系

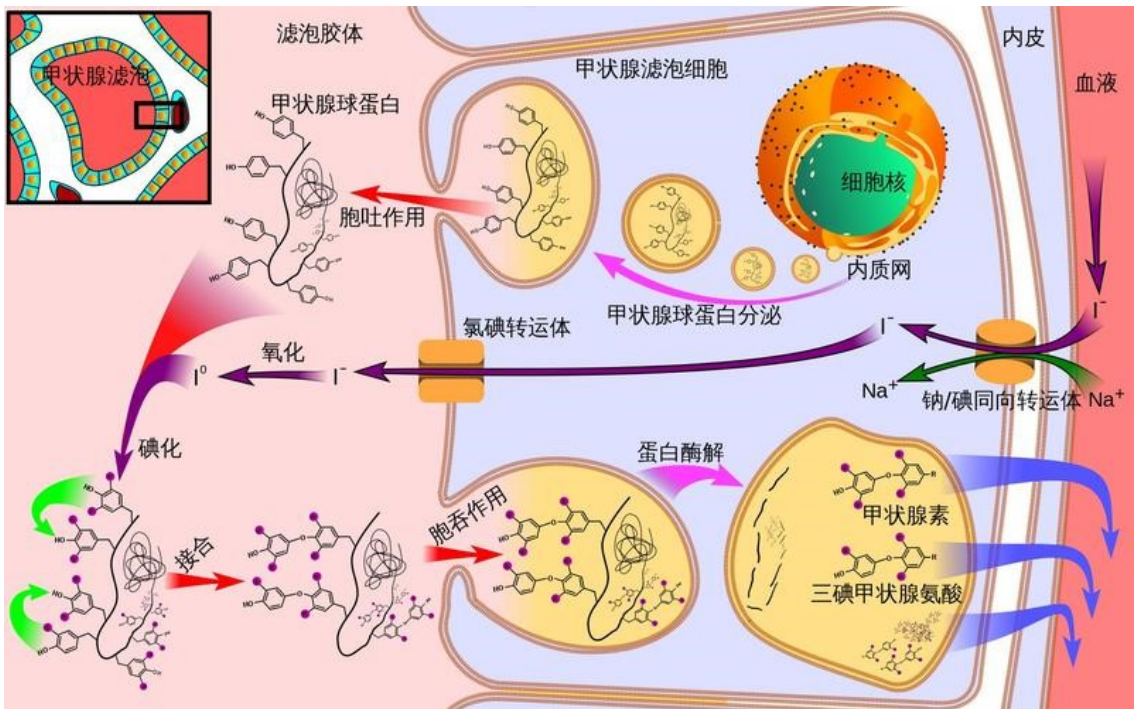
糖尿病酮症酸中毒（DKA）是因体内胰岛素缺乏或存在胰岛素抵抗、升血糖激素不适当增加，引起糖和脂肪代谢紊乱，导致以高血糖、高血酮、水和电解质紊乱、代谢性酸中毒为主要表现的临床综合征。DKA 是一种最常见的糖尿病急症，常见于 1 型糖尿病患者或胰岛 B 细胞功能较差的 2 型糖尿病患者伴有应激状态时。

DKA 是以糖尿病为基础，在某些诱因作用下发病的。例如，糖尿病病人如果进行的是胰岛

素治疗，而中途中断了胰岛素治疗，就有可能诱发 DKA；也有可能因体内产生胰岛素抗体致使胰岛素的作用降低而诱发。糖尿病病人机体往往会出现胰岛素不足、拮抗胰岛素的激素增加以及严重失水等现象，这就会导致糖代谢紊乱，血糖不能正常利用，进而导致血糖增高、脂肪分解增加、血酮增高和继发性酸中毒等一系列概念。

28 甲状腺激素的合成过程、作用机制图解

一、甲状腺激素的合成过程图解



二、甲状腺激素的作用机制

甲状腺激素**作用广泛**，几乎对全身组织细胞均有影响。传统认为，甲状腺激素是一种**亲脂性激素**，可以自由进入细胞：它的受体位于细胞核内，通过**调节靶基因的转录**而发挥作用，这就是“**基因组作用**”。2003 年之后，甲状腺激素转运体的发现使人们知道，甲状腺激素可以通过此转运体进入胞内。近年来的研究显示，甲状腺激素除与核受体结合、影响转录过程外，在核糖体、线粒体和细胞膜上也发现了它的结合位点，可能它对转录后加工、线粒体的生物氧化作用和膜的转运功能均有影响，发挥快速的“**非基因组作用**”。

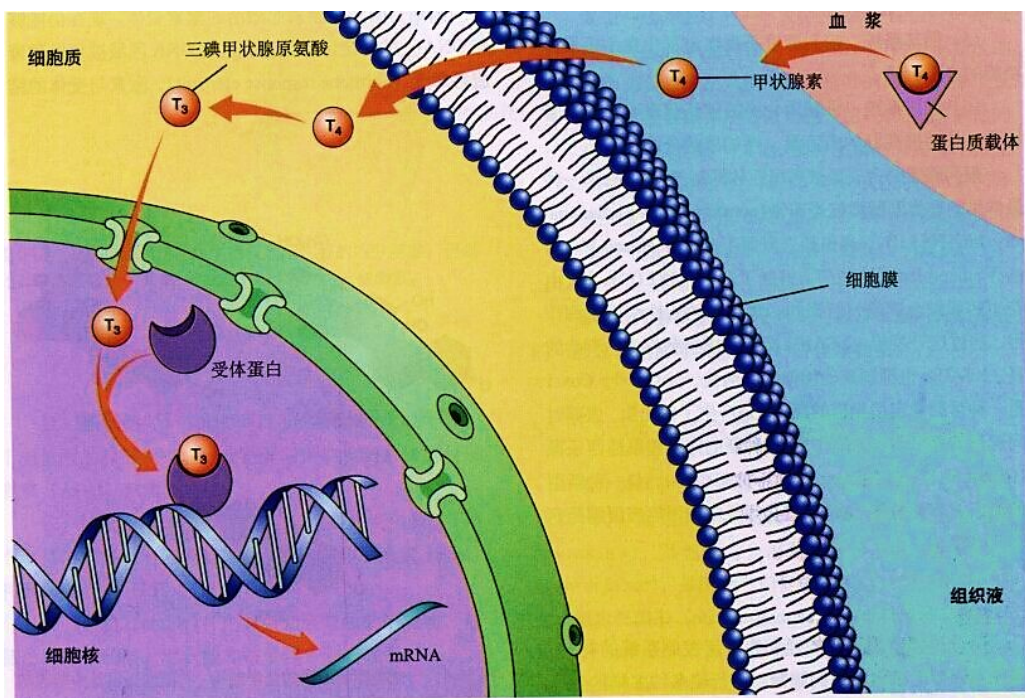


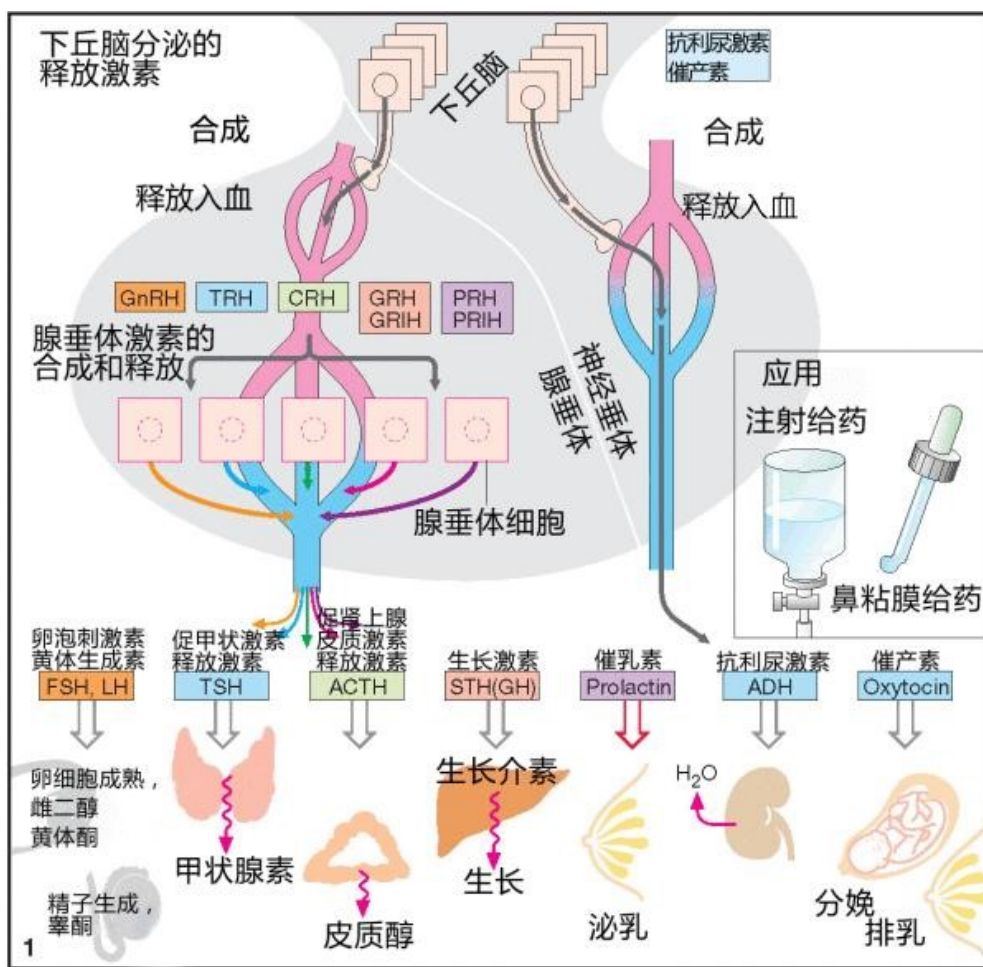
图 56.6 甲状腺素的作用机制 甲状腺素有 4 个碘原子。当它进入靶细胞时， T_4 转化为 T_3 （含 3 个碘原子）。 T_3 进入细胞核中与核受体结合。此激素受体复合物再连在 DNA 的特定区域上，促进基因的转录。

甲状腺激素不但影响中枢神经系统的发育，而且对已分化成熟的神经系统活动有提高兴奋性的作用。**甲状腺功能亢进**时，患者对交感神经递质和肾上腺髓质所分泌的激素的敏感性增高，还会增加细胞肾上腺素受体的数目，因此，这些患者会出现神经系统兴奋性升高的现象，如神经过敏、急躁、震颤等。相反，**甲状腺功能减退**时，神经系统兴奋性就会降低。

29 下丘脑-腺垂体-靶腺轴都涉及哪些腺体？有哪些相关激素？

下丘脑—腺垂体—靶腺轴调节系统是控制激素分泌稳态的调节环路，包括**下丘脑—腺垂体—肾上腺皮质轴**、**下丘脑—腺垂体—甲状腺轴**和**下丘脑—腺垂体—性腺轴**等。在此系统中，激素的作用具有“**等级性**”，“上位”激素对“下位”内分泌细胞的活动具有**促进性调节**作用，“下位”激素对“上位”内分泌细胞活动多为**负反馈调节**作用。轴系反馈调节是激素分泌稳定维持的基本调节方式，该调节系统也体现了中枢神经系统对内分泌系统的间接控制。

下丘脑和腺垂体之间，没有直接的神经联系，但存在独特的血管网络，即**垂体门脉系统**，这一系统可以经过局部血流直接实现下丘脑和腺垂体之间的双向沟通，而不需要通过体循环。



下丘脑的内侧基底部，存在一个“促垂体区”，这些部位的细胞能合成分泌至少9种下丘脑调节肽，包括促甲状腺激素释放激素、促性腺激素释放激素、促肾上腺皮质激素释放激素等。这些调节肽通过垂体门脉系统运送到腺垂体处，调节腺垂体活动。

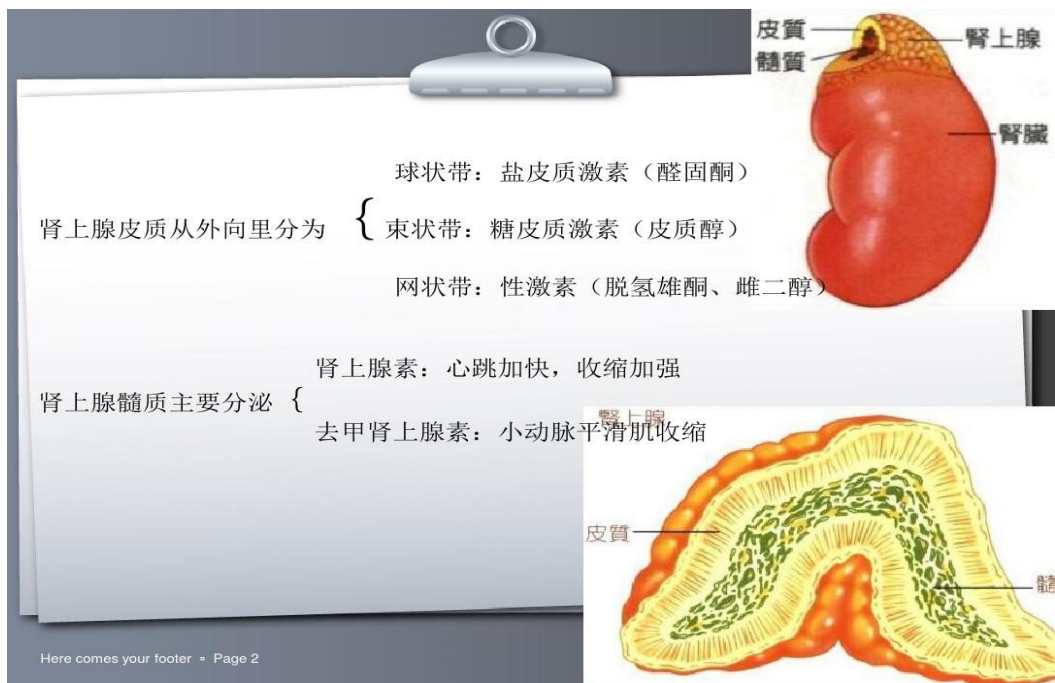
腺垂体主要分泌7种激素，其中的4种促激素（促甲状腺激素、促肾上腺皮质激素、卵泡刺激素和黄体生成素）可作用于各自靶腺而发挥调节作用。腺垂体分泌的另外3种激素（生长激素、催乳素和促黑激素），是能够直接作用于靶细胞或靶组织的激素。

需要明确的是，内分泌系统的分泌活动除了上述轴向调节，还受到神经系统直接控制，例如，肾上腺髓质、胰岛等内分泌腺和许多散在的内分泌细胞都有神经纤维支配，中枢神经系统可直接控制或影响它们的分泌。

30 肾上腺结构及其分泌的激素分布情况

肾上腺实质分为**皮质**和**髓质**两部分，两者在形态结构、产生激素的生物学效应等方面均不相同，因此实际上它们是**两个独立的内分泌腺**。

肾上腺皮质占肾上腺的 80%~90%，根据皮质细胞的形态和排列特点，可以将皮质从外向内分为球状带、束状带和网状带。**球状带细胞能分泌盐皮质激素，如醛固酮等；束状带细胞能分泌糖皮质激素，其中主要是皮质醇；网状带能分泌雄激素和少量雌激素。**肾上腺髓质位于肾上腺的中央部，主要由髓质细胞构成，能分泌肾上腺素和去甲肾上腺素，两种激素的比例约为 4:1。



醛固酮是重要的盐皮质激素，具有保钠排钾及维持细胞外液渗透压相对稳定的作用。醛固酮的分泌主要受肾素—血管紧张素—醛固酮系统、血中 K^+ 浓度、 Na^+ 浓度等的影响。肾素是种蛋白水解酶。

人肾血量减少或交感神经兴奋，会使肾素分泌增加，进而通过血管紧张素调节醛固酮的分泌；另外，血 K^+ 升高或血 Na^+ 降低，也会促进醛固酮分泌增加，如果血 K^+ 降低或血 Na^+ 升高，醛固酮的分泌就会减少。糖皮质激素分泌的调节主要受下丘脑—腺垂体—肾上腺皮质轴调节。

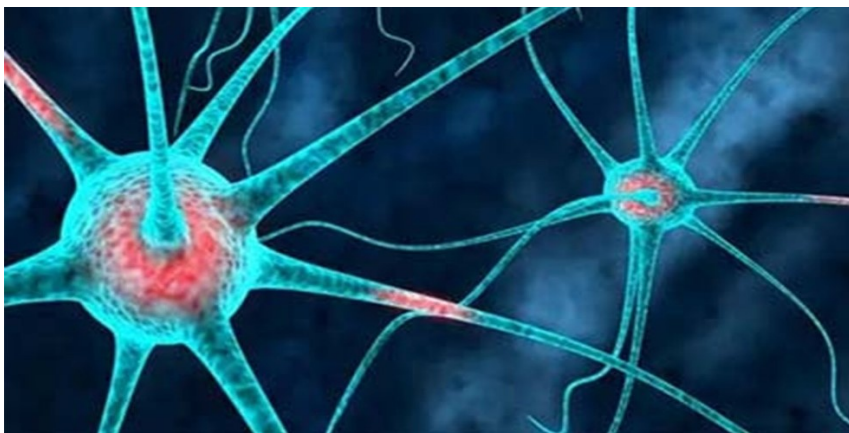
肾上腺髓质的分泌活动受到**交感神经**和**促肾上腺皮质激素**的作用。交感神经兴奋时，肾上腺髓质激素分泌增加。促肾上腺皮质激素通过糖皮质激素可直接或间接促进肾上腺素和去甲肾上腺素的合成和分泌。

31 高温环境下体温调节的具体过程是怎样的？只有神经调节？

机体通过调节产热和散热过程来维持体热平衡和体温恒定。

研究证明，下丘脑的视前区热敏神经元的热敏感受阈的高低决定体温高低，生理学上把这个阈值称为**体温调定点**。如果体温偏离调定点，则反馈地引起一系列调整效应，使产热或散热增强。正常情况下，这个调定点在 37℃ 左右。

研究发现，在高温环境中，人体体温调定点不移，当中枢温度达到 37℃ 时，**热敏神经元放电频率明显增强**，导致散热中枢兴奋，引起心排血量增加，内脏血管收缩，皮肤血管扩张，汗腺分泌增强，以利于散热，使体温维持在正常范围。



但需要注意的是，机体调节体温的能力是有有限度的，当机体产热和接受外环境的热量超过人体散热量，就会使热能在体内蓄积，导致体温失调，出现不同程度的体温升高。

高温环境下机体的体温调节**不仅只有神经系统参与**，在调节过程中发生的**应激反应**还体现在循环系统、内分泌系统、消化系统、泌尿系统、能量和水盐代谢等方面。限于篇幅，此处只介绍机体内分泌系统的应激反应。

在高温环境下，机体内分泌系统可产生强烈反应，这些反应涉及机体许多调节系统，其中下丘脑—腺垂体—肾上腺皮质系统、交感神经—肾上腺髓质系统是**反应的核心**。

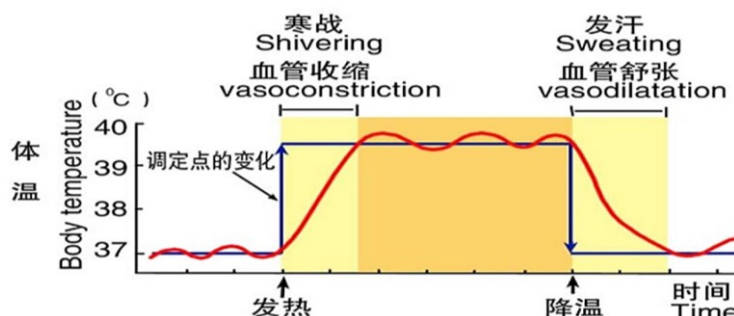
前者使糖皮质激素（如皮质醇）合成分泌增加，能够强化机体神经系统功能，并保持血液 pH 及渗透压稳定，有助于提高机体热适应和热耐受能力；后者会使肾上腺素、去甲肾上腺素合成分泌增加，这两种激素能够增强心脏兴奋性、心肌收缩力，引起心率、心输出量增加。

在高温环境下，由于血流分配改变和出汗水分大量丧失，肾血流量减少，肾素-血管紧张素-醛固酮系统也会被激活，对维持机体有效循环血量、内环境渗透压平衡有重要作用。

也就是说，高温环境下的体温调节过程也是以**神经—体液调节**为主，需要机体各个器官、系统的协调配合才能完成。

32 发热时体温调节是如何进行的？

由于**致热原的作用**使体温调节中枢体温调定点上移而引起的调节性体温升高（超过正常值 0.5°C ），称为**发热**。发热是在**发热激活物**（如体外的细菌、病毒等，体内的类固醇、炎症反应分泌的细胞因子等）和**内源性热原**（Endogenous Pyrogen, EP）的作用下，机体对体温调节的结果，其发病机制包括三个基本环节。



体温调定点的变化及发热的过程示意图

①**信息传递**。发热激活物作用于宿主细胞（主要为单核细胞），使之产生并释放能够通过血脑屏障、作用于体温调节中枢从而使体温升高的细胞因子（即 EP，如白细胞介素、肿瘤坏死因子等）；EP 作为信使，对下丘脑体温调节中枢发挥作用。

②**体温调定点上移**。在 EP 作用下，中枢介质释放，体温调定点上移，体温调节中枢整合信息并发出冲动，作用于效应器。

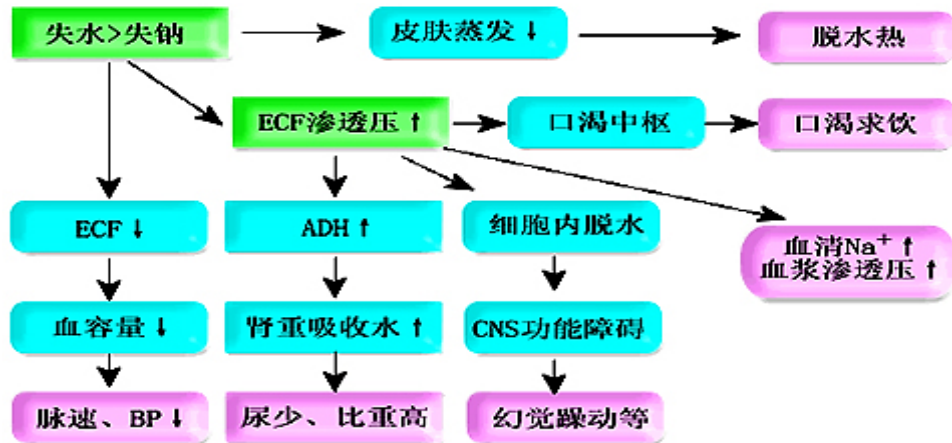
③**效应阶段**。来自体温调节中枢的信号一方面通过运动神经引起骨骼肌紧张度增高或战栗，使产热增加；另一方面，经交感神经系统引起皮肤血管收缩，散热减少，使机体产热大于散热，体温升至与调定点相适应的水平，表现为**体温上升**。

33 机体脱水的情况都有哪些？什么原因造成的？

机体脱水，总体表现为**体液容量明显减少**，**机体失水**。导致机体脱水的原因有很多种。按照脱水时失水和失 Na^+ 的比例，可以将脱水分为高渗性脱水、低渗性脱水和等渗性脱水。

高渗性脱水表现为失水多于失 Na^+ ，这会导致细胞外液渗透压升高；

高渗性脱水主要是由饮水不足或经消化道、呼吸道、皮肤、肾等器官失水过多导致。发生高渗性脱水时，机体会采用教科书中所描述的水平衡的调节过程来进行调节，以维持稳态。



低渗性脱水表现为 Na^+ 多于失水，这会导致细胞外液渗透压降低；

低渗性脱水可能是由于长期连续使用**高效能利尿药**，或由于肾实质性疾，或肾上腺皮质功能不全时， Na^+ 持续丢失；也可能由于输液时未考虑患者是否丢失大量 Na^+ ，而只补充了水（如 5% 葡萄糖溶液），引发**低钠血症**。

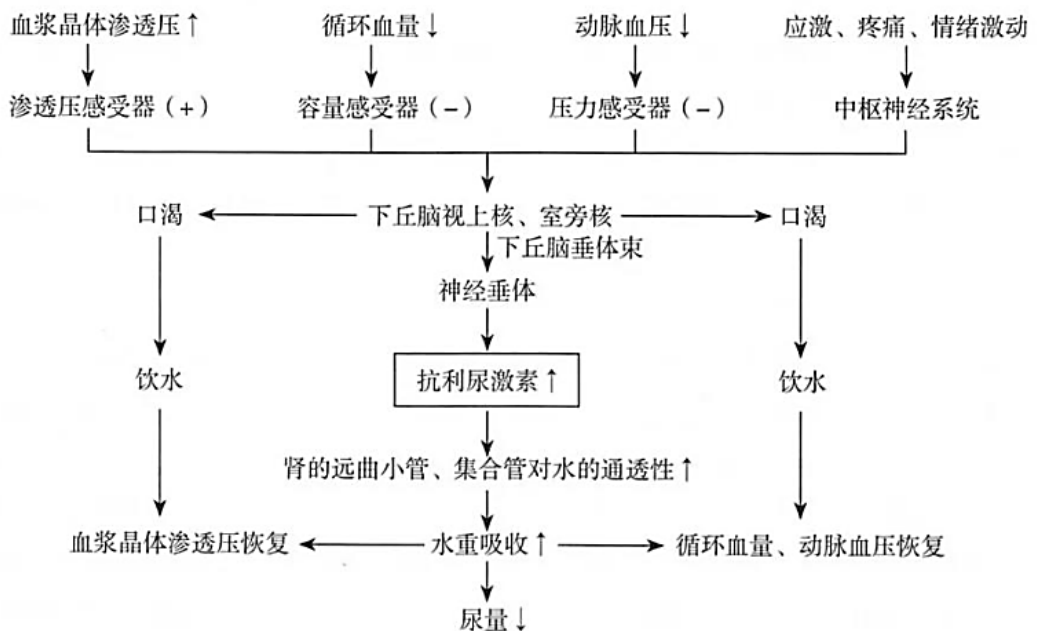
等渗性脱水表现为失水同时伴有失 Na^+ ，且两者丢失的**比例相同或大体相同**，一般不会影影响细胞外液渗透压。

等渗性脱水可能是**消化液**的急性丧失，如大量呕吐等；也可能是**体液的丧失**，如大面积烧伤等；还可能由某些肾疾病造成，如急性肾衰竭导致多尿后引起。

因此，**考虑水平衡问题的同时，必须考虑盐平衡的问题**，必须弄清楚机体脱水的真正原因才能正确调节机体的水盐平衡。

34 都有哪些过程能够调节抗利尿激素（ADH）的分泌？

调节**抗利尿激素**（antidiuretic hormone, ADH）合成和释放的**最有效刺激**是血浆晶体渗透压的升高和循环血量的减少以及动脉血压的改变，如图 3-5 所示。



注：(+)表示兴奋或加强；(-)表示抑制或减弱。

图3-5 抗利尿激素分泌调节示意图（仿刘天蔚，2017）

血浆晶体渗透压是生理条件下调节ADH合成、释放的最重要因素。下丘脑视上核附近有**渗透压感受器**，它对血浆晶体渗透压的改变十分敏感，只要血浆晶体渗透压升高1%~2%，即可引起反应，使ADH分泌增加。

机体**循环血量**的改变，可作用于左心房和胸腔大静脉壁上的**容量感受器**，反射性地调节ADH的合成和释放。当循环血量增多时，心房内压增高，对容量感受器刺激增强，迷走神经传入冲动增多，反射性地抑制ADH的合成和释放。

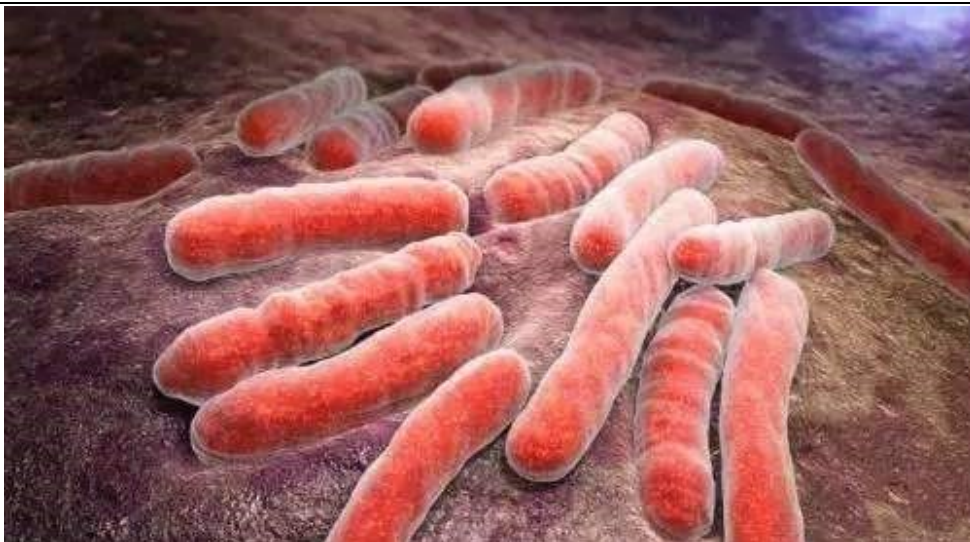
动脉血压升高时，通过刺激颈动脉窦的**压力感受器**，也可以反射性地抑制ADH的释放。

此外，应激、疼痛刺激、情绪紧张等也可促进ADH的释放，使尿量减少。

35 结核病的病因及感染途径？结核病的流行概况？卡介苗的研制历程？

结核病 (tuberculosis)是由**结核分枝杆菌** (*Mycobacterium tuberculosis*) 引起的一种慢性传染病，以**肺结核**最常见，表现为长期低热、咳嗽，咯血等。结核病又称痨病和“白色瘟疫”，是一种古老的传染病。

结核分枝杆菌为该病的病原体，包括人型、牛型、鸟型和鼠型等类型。该病以**空气传播**为主，肺结核患者咳嗽、打喷嚏排出的病原体悬浮在空气飞沫中，健康人通过呼吸道吸入感染。人们对该病普遍易感。



历史上，随着抗结核病药物的不断发展和卫生条件的改善，结核病的发病率和死亡率曾一度大幅下降。但是，20 世纪 80 年代以后，由于艾滋病和结核分枝杆菌耐药菌的出现、吸毒、人口流动等因素的综合影响，全球范围内结核病的疫情又开始恶化。

1993 年，世界卫生组织宣布“全球结核病紧急状态”，后又确定每年的 3 月 24 日为“**世界防治结核病日**”（World Tuberculosis Day）。这一天，也是为了纪念德国微生物学家科赫（R. Koch, 1843—1910），他曾在 1882 年 3 月 24 日的一次会议上发布他对结核病病原体的发现。

据世界卫生组织 2018 年估计，全球 23% 的人口（约 17 亿）存在潜伏结核感染，因此他们一生中有发展为活动性结核病的风险。**结核病目前仍是全球十大死因之一。**自 2011 年以来，它一直是单一传染因素死亡的主要原因，高于艾滋病。

2017 年，全球 HIV 阴性患者因结核病死亡例数为 130 万（120~140 万），HIV 阳性患者因结核病死亡例数为 30 万例（26.6~33.5 万）。2018 年，我国结核病发病 823342 例，死亡 3149 人，结核病发病率为 59.3/10 万；结核病的发病数在乙类传染病中排名第 2 位，仅次于病毒性肝炎。

为贯彻落实《**“健康中国 2030”规划纲要**》和《**“十三五”全国结核病防治规划**》，积极响应全球结核病防控倡议，我国于 2019 年 6 月发布了《遏制结核病行动计划（2019—2022 年）》，明确了到 2022 年，“全国肺结核发病率降至 55/10 万人以下，死亡率维持在较低水平（3/10 万以下）”的总体目标。



预防结核分枝杆菌感染的主要措施是**给儿童预防接种卡介苗**。卡介苗是用减毒的结核分枝杆菌所制成的**活疫苗**，主要接种对象是**新生儿**。该疫苗要求在新生儿未感染结核分枝杆菌之前接种，接种后可以预防发生儿童结核病，特别是那些严重的结核病，如结核性脑膜炎；而一旦感染结核分枝杆菌，卡介苗就失去了保护作用。该疫苗的保护作用一般可以持续 10-15 年。

卡介苗由两个法国微生物学家**卡尔美特**（A. L. Calmette, 1863-1933）和**介林**（C. Guérin, 1872-1961）历经 13 年才研制出来。

卡尔美特和介林在一次偶然的机，受一位农场主说玉米经过**多代种植后退化**的启示，于 1907 年开始，对毒性强烈的牛型结核分枝杆菌进行培养。当培养至十几代时，发现结核分枝杆菌的致病力有所降低；培养至 **30 多代**后，在同样接种量下发现它不能使豚鼠致死；当培养至 60 多代时，发现它对豚鼠和猴子均不能致死，但对家兔和马还有致病力；到 1912 年，发现对小羊没有致病力……

1920 年，两位科学家对这些结核分枝杆菌共传了 **230 多代**，发现它对于所有的试验动物都没有致病力，但**保持着产生免疫作用的能力**。1921 年，首次开始人体试验并取得了很好的效果。到 1928 年，法国已有 5 万多名儿童接种这种疫苗。这一年，法国召开了国家科学大会，人们用两个科学家的姓氏给这个疫苗起名为 Bacille Calmette-Guérin，简称 BCG，即卡介苗。

卡介苗已经问世近百年了，目前仍是世界上**唯一的一种对抗结核病的疫苗**。

36 免疫细胞都有哪些类型？具有哪些功能？T 细胞和 B 细胞具体又有哪些分类？

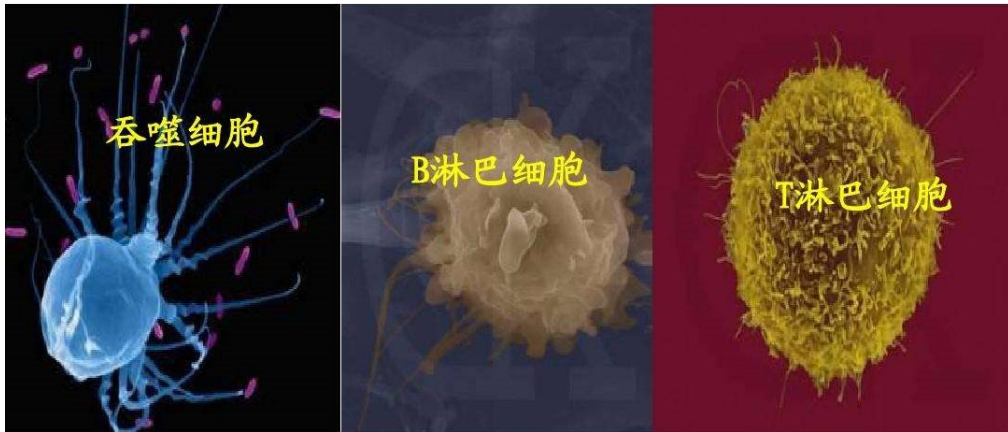
免疫细胞可分为两类，即非特异性免疫细胞和特异性免疫细胞。

1. 非特异性免疫细胞

非特异性免疫细胞，主要包括**中性粒细胞**（寿命短，可以吞噬和杀灭细菌，参与急性炎症反应）、**单核-巨噬细胞**（发挥两种功能，即吞噬杀菌和抗原的加工提呈）、**嗜酸性粒细胞**（可抗寄生虫感染、调节 I 型过敏反应）、**嗜碱性粒细胞**（参与 I 型过敏反应）、**肥大细胞**（参与 I 型过敏反应）、**树突状细胞**、**自然杀伤细胞**（是抗感染和抗肿瘤免疫的第一道天然

防线)。另外，非特异性免疫细胞还包括某些类型的 **T 细胞**（如自然杀伤 T 细胞等）和 **B₁ 细胞**。

某些类型的非特异性免疫细胞是**抗原呈递细胞**，在特异性免疫应答中发挥重要的抗原呈递作用。通常所说的**吞噬细胞**是一类具有吞噬杀伤功能的细胞，主要由**中性粒细胞**和**单核-巨噬细胞**组成。



2. 特异性免疫细胞

特异性免疫细胞指 T 细胞和 B 细胞。**成熟的 T 细胞**是高度不均一的细胞群体，根据表型和功能特征，可将其分成许多不同类群。

根据 T 细胞的分化状态、表达的细胞表面分子以及功能的不同，可将它们分为三类：**初始 T 细胞**、**效应 T 细胞**和**记忆性 T 细胞**。

初始 T 细胞是没有接触过抗原刺激的成熟 T 细胞，它们处于细胞周期的 G₀期，存活期短；

效应 T 细胞是执行机体免疫效应功能的细胞；

记忆 T 细胞维持机体免疫记忆功能，也处于 G₀期，但存活时间很长，可达数年，甚至几十年。

根据 T 细胞在免疫应答中的功能不同，可将 T 细胞分为**辅助性 T 细胞**、**细胞毒性 T 细胞**和**调节性 T 细胞**等类型。

辅助性 T 细胞是能辅助 T 细胞、B 细胞产生免疫应答的类群；

细胞毒性 T 细胞是具有免疫杀伤效应（直接杀伤靶细胞）的类群；

调节性 T 细胞是具有免疫抑制功能的 T 细胞类群。

依照 B 细胞表面是否表达某些分子，可将 B 细胞分为 **B₁ 细胞**和 **B₂ 细胞**。

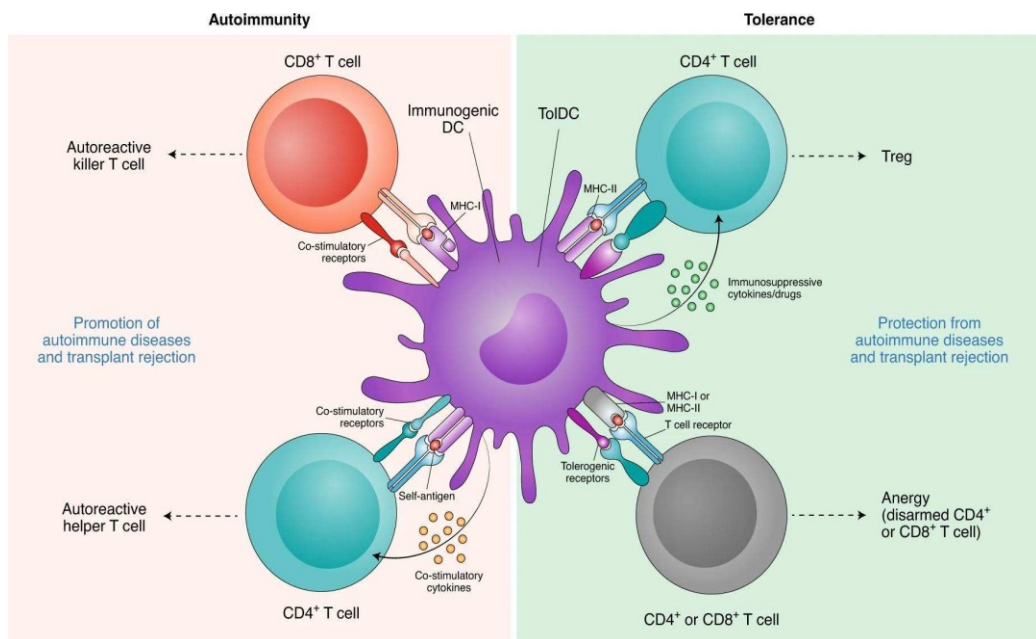
B₁ 细胞产生于个体发育的早期，主要存在于腹膜腔、胸膜腔和肠道固有层，在蛋白质抗原的免疫应答中无重要作用。

B₂ 细胞即通常所指的 B 细胞。**B 细胞有三个主要功能**：产生抗体，介导体液免疫；呈递抗原；分泌淋巴因子，参与免疫调节、炎症反应及造血过程。

37 树突状细胞的名称由来？其功能、起源与分布？

树突状细胞因其成熟时在形态上像神经元上的树突而得名，由**斯坦曼**（R. M. Steinman，1943–2011）于 1973 年发现。

2011 年，斯坦曼因发现树突状细胞及其在免疫系统中的作用而获得**诺贝尔生理学或医学奖**，他也是一位去世后获得诺贝尔奖的科学家（当年是 10 月 3 日颁奖，他于 9 月 30 日去世）。斯坦曼利用自己发现的树突状细胞治疗自己的胰腺癌，使自己多活了 4 年多。



树突状细胞是目前所知**抗原呈递功能最强**的**抗原呈递细胞（APC）**，它的最大特点是能够刺激初始型 T 细胞的活化和增殖，因此，它是特异性免疫反应的始动者。

它**起源**于多能造血干细胞，**大多数来源于骨髓**，由骨髓进入外周血液，再分布到全身各组织。

它**分布**十分广泛，但不同部位的树突状细胞具有不同的名称，如淋巴样组织中的并指树突状细胞、滤泡树突状细胞等，非淋巴组织中的朗格汉斯细胞等，体液中的隐蔽细胞等。

树突状细胞除了具有摄取、加工处理并呈递抗原的功能，还在机体多种生理和病理过程中起作用。

38 抗原的性质有哪些？TD 抗原和 TI 抗原如何区分？

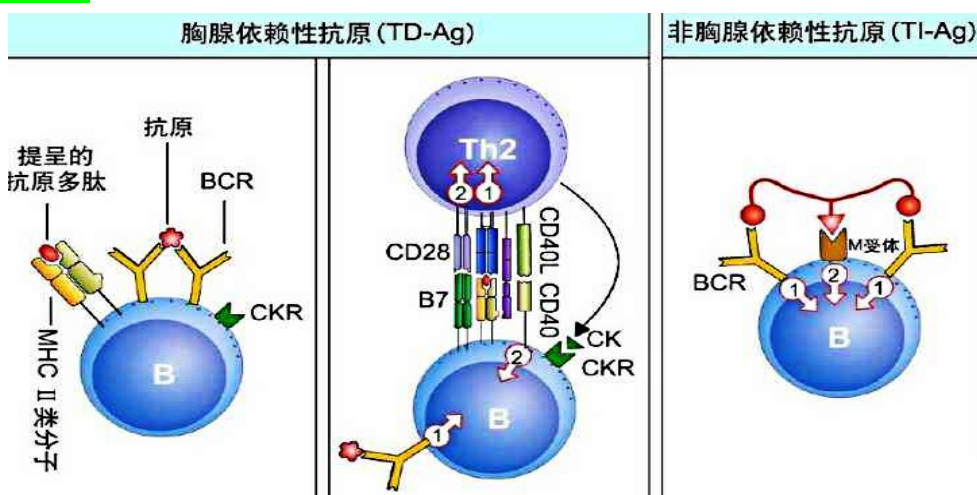
抗原一词可广泛用于指被 B 细胞或（和）T 细胞表面抗原受体（即一些膜结合抗体）所识别的任何分子。

抗原一般具有两种性质： **免疫原性**（即能与 B 细胞和 T 细胞抗原受体结合，刺激细胞活化、增殖和分化，产生抗体等性能）和 **抗原性**（即能与抗体或致敏淋巴细胞发生特异性结合）。

一般认为低分子量化合物（分子量低于 500-10000Da）没有免疫原性，但后来发现一些低分子量的化合物也有免疫原性，如对-偶氮苯砷酸 N-乙酰-L-酪氨酸最低可到 450Da。

具有抗原性而不具有免疫原性的抗原为 **不完全抗原**，又称为 **半抗原**，如一些小分子的物质等；具有免疫原性的物质一般均为 **完全抗原**。半抗原与蛋白质类物质结合后，可具有免疫原性。

根据产生抗体时是否需要 T 细胞的参与可将抗原分为 **胸腺依赖性抗原**（TD 抗原）和 **胸腺非依赖性抗原**（TI 抗原）两类。



TD 抗原在刺激 B 细胞产生抗体时需要 T 细胞的辅助，在 T 细胞缺乏时不能诱导体产生，故又称为 **胸腺依赖性抗原**，主要为蛋白质类抗原。

TD 抗原激活 B 细胞时，除必须有抗原作为信号外，还需辅助性 T 细胞及其分泌的细胞因子作为信号。TD 抗原可刺激 T 细胞产生细胞免疫反应。

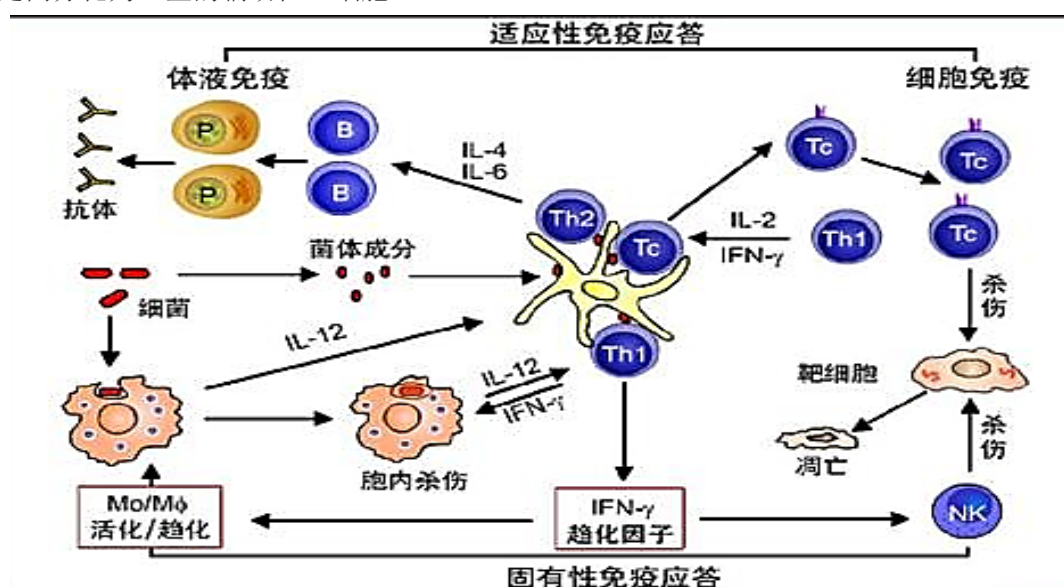
TI 抗原主要是 **非蛋白质类抗原**，如 **多糖、脂类、核酸** 等，它们诱导免疫反应时无须 T 细胞的辅助。TI 抗原能诱导初次免疫应答，但 **无记忆细胞** 产生，因此无再次免疫应答，所产生的抗体主要是 **IgM 抗体**。TI 抗原不刺激 T 细胞产生细胞免疫反应。

	TD 抗原	TI 抗原
T 细胞辅助	需要	不需要
抗体类型	IgG	IgM
细胞免疫	常引起	不引起
免疫记忆	有	无
表位性质	T、B 细胞表位	B 细胞表位

39 什么是细胞因子？有哪些常见的细胞因子类型？具体作用是啥？

细胞因子是由细胞分泌的、具有介导和调节免疫过程等作用的一类小分子蛋白质，它们通过**自分泌**、**旁分泌**和**内分泌**（较少）等方式来发挥作用。目前已经发现的人类细胞因子有200多种，根据结构和功能一般可分为白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子、集落刺激因子、趋化因子、生长因子等。

白细胞介素（interleukin, IL）在被命名时是指由白细胞分泌又在白细胞间发挥作用的细胞因子；但后来发现，它也可以由其他细胞产生，也可以作用于其他细胞。目前已经发现近40种白细胞介素，按其发现顺序给予L序号。例如，IL-2由活化的T细胞产生，可以增强T细胞自身的生长和增殖；IL-12可由树突状细胞、B细胞、单核-巨噬细胞产生，可以诱导T细胞定向分化为1型的辅助性T细胞。



干扰素因其具有干扰病毒感染和复制的功能而得名。目前已发现的10余种干扰素可以分为α、β和γ三种类型，它们分别又被分为不同的亚型。α型和β型干扰素主要由受病毒感染的细胞产生，γ型干扰素主要由活化的T细胞和自然杀伤细胞产生。

肿瘤坏死因子（Tumor Necrosis Factor, TNF）因最初被发现能使肿瘤发生出血坏死而得名，分为TNF-α和TNF-β两种，前者主要由活化的单核-巨噬细胞分泌，后者主要由活化的T细胞分泌。近年来，肿瘤坏死因子超家族的成员又增加了许多。

集落刺激因子（Colony Stimulating Factor, CSF）是指能够刺激多能造血干细胞等增殖分化，在半固体培养基中形成相应细胞克隆的细胞因子；

趋化因子是由多种细胞分泌的具有趋化作用的细胞因子；

生长因子（Growth Factor, GF）是一类可以促进相应细胞生长和分化的细胞因子，如神经生长因子（NGF）、血管内皮细胞生长因子（VEGF）、表皮生长因子（EGF）、成纤维细胞生长因子（FGF）、转化生长因子-β（TGF-β）等。

细胞因子在免疫细胞的发育分化、免疫应答及免疫调节过程中都具有重要作用，但它也是把“双刃剑”，在一定条件下可参与多种疾病的发生。例如，在免疫应答时，免疫细胞分泌大量的细胞因子，细胞因子又刺激免疫细胞，这样的正反馈调节如果失灵，就会引起“**细胞因子风暴**”。“细胞因子风暴”可发生在多种疾病，如急性呼吸窘迫综合征、SARS（重症急性呼吸综合征）和流感等。

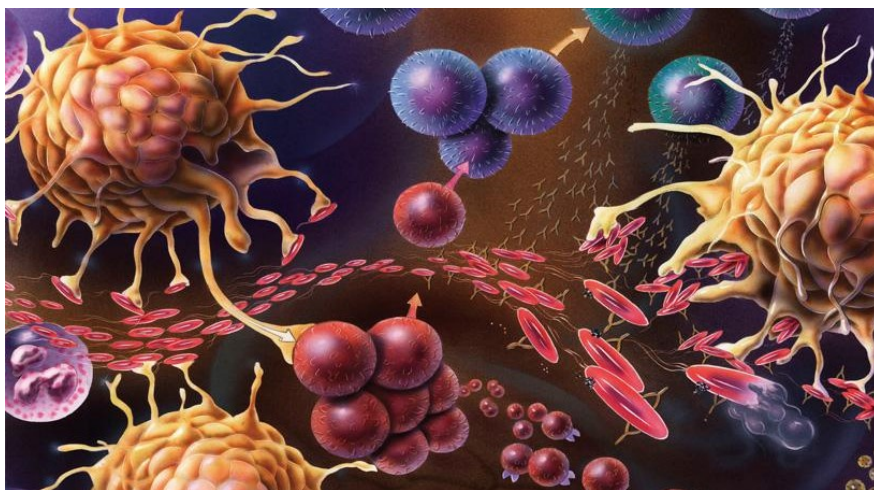
40 从免疫学的发展简史看免疫学的形成、发展与研究

在人类的历史上，传染病夺去了无数人的生命，而免疫学正是在人类与传染病的斗争过程中发展起来的。

我国在**宋朝**时期，就已经开始采用接种人痘的方法来预防天花，是世界上最早用免疫的方法预防传染病的国家。到 18 世纪时，这种方法已传遍亚、欧两大洲。18 世纪末，英国乡村医生詹纳（E. Jenner, 1749-1823）发明了牛痘接种法。从此，预防天花就由牛痘接种法逐步取代了人痘接种法。种痘法为当时人类避免天花感染提供了重要的预防手段，也被称为免疫学发展的**经验时期**。

免疫学作为一门科学诞生在法国微生物学家**巴斯德**（L. Pasteur, 1822-1895）的实验室里，巴斯德有关细菌和病毒的减毒或无毒疫苗的研制开创了科学地进行免疫接种的新时期。之后，许多研究者针对不同感染性疾病的特异性病原体进行研究，研制了许多疫苗。

19 世纪末，俄国学者**梅契尼科夫**（I. I. Mechnikov, 1845-1916）认为机体的免疫机制是由吞噬细胞来执行的，提出了细胞免疫学说。而当时，德国学者**埃利希**（P. Ehrlich, 1854-1915）等认为抗体是抗感染的重要因素，提出了体液免疫学说。**细胞免疫学说和体液免疫学说**标志着免疫学理论体系构架的初步完成，免疫学自此成为一门独立的学科，因而两位科学家被称为“**免疫学之父**”。



但是，从 19 世纪末至 20 世纪 50 年代，细胞免疫学派和体液免疫学派激烈地争论了几十年。

大多数研究者**选择抗体为研究对象**，因为抗体在当时易于检测；只有梅契尼科夫及其少数追随者将研究目标定位于更难操作的免疫细胞。因此，体液免疫学说占据免疫学的统治地位，人们认为**抗体是理解免疫应答的关键环节**。

有研究者认为，这种持久争论导致每个学派都设计出许多实验来支持自己的理论，并向对方的学术观点发出挑战，因此对后来免疫学的发展产生了深远的影响。

在这个过程中，我们也能够看到一些努力来缓解两大学派的争论。第一，**梅契尼科夫和埃利希共享了 1908 年的诺贝尔生理学或医学奖**。第二，有研究者指出，体液因素和细胞因素可能是同等重要和相互依赖的，抗体与抗原特异性的相互作用可增强巨噬细胞吞噬作用的敏感性。但在当时，由于技术、研究水平的限制，这些重振细胞免疫学说的努力没有太大效果。

1957 年，**伯内特**（F.M. Burnet, 1899–1985）提出抗体生成的克隆选择学说，他以**细胞免疫**为核心，提出抗体作为天然产物存在于免疫细胞表面。同年，B 细胞被发现；1961 年，T 细胞被发现。

后来科学家证明 T 细胞和 B 细胞具有明显的功能分工；1967 年，发现 T 细胞和 B 细胞有协同作用。细胞免疫在 20 世纪六七十年代的这些发展，为我们理解免疫系统的组成和功能提供了基础。

现在人们对免疫学的研究进入到分子免疫学时期。1974 年，**科恩**（S. Cohen, 1922–2020）首次提出“细胞因子”概念，此后为免疫学和生物医学界广泛承认和使用。

1975 年单克隆抗体技术的问世，极大地推动了免疫细胞表面的分子鉴定工作，科学家还可借助基因克隆和基因工程等先进技术对一些新型免疫分子的结构和基因表达产物进行研究。

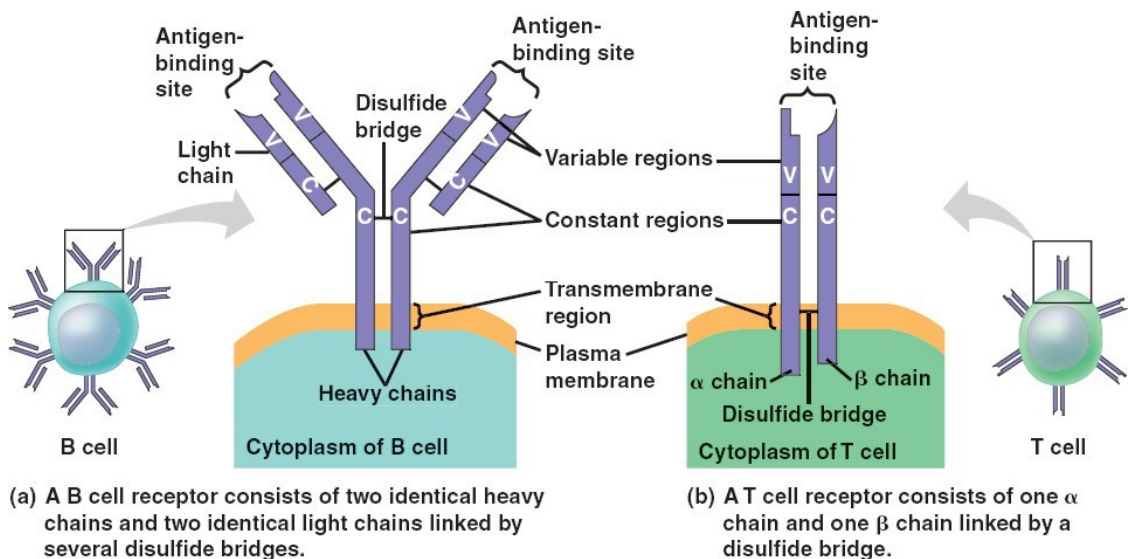
同一时期，有研究者提出了**免疫-神经-内分泌网络假说**；后来，人们从分子水平上找到了这三大系统之间的统一性，改变了人们对它们的传统认识。未来免疫学研究还会深入探索免疫反应各环节的分子基础，同时还会将免疫反应置于整体代谢的背景下或系统中全面考虑其生物学意义。

41 主要组织相容性复合体（MHC）有什么用？有哪些类型？

主要组织相容性复合体（Major Histocompatibility Complex, MHC）是研究者在进行同种器官移植实验中发现的一组与**移植排斥反应**有关的蛋白质。在进行同种移植时，供体和受体的不相容会引起移植排斥反应，这种不相容是由同种抗原差异引起的。供体与受体之间的差异越小，受体发生排斥反应的程度就越弱。

MHC 存在于脊椎动物（除无颌类外）细胞膜表面，在**胚胎发育**中产生，有核细胞上都存在。除了**同卵双胞胎**，没有两个人有相同的 MHC。因此，细胞表面的 MHC 如同身份标签，能被自身的细胞所识别。病毒、细菌等病原体也带有各自的身份标签，当它们侵入人体后，能被人体的细胞识别出来。B 细胞表面有**B 细胞识别受体**（B-cell receptor，简称 BCR，即跨膜型抗体），T 细胞表面有**T 细胞受体**（T-cell receptor，TCR）。BCR 和 TCR 是特异性免疫中主要的抗原识别分子。

【附：BCR由**四条肽链**构成，由两条相同的重链和两条相同的轻链连接而成（重链和轻链分别由不同基因编码），其中重链分为可变区(Variable regions, V区)、恒定区(Constant regions, C区)、跨膜区及胞质区，而轻链则只有V区和C区。TCR是高度多样化的**异源二聚体**，由大多数T细胞表达的 α 和 β 链($\alpha\beta$ TCR)的组成，或由外周血中的T细胞(1-5%)和在粘膜部位发现的T细胞表达的 $\gamma\delta$ 链($\gamma\delta$ TCR)组成。TCR α 和 δ 链的可变区由多个可变的(V)和连接(J)基因编码，而TCR β 和 γ 链由多样性(D)基因编码。】



根据 MHC 的分子结构和功能，研究者将其分为**三类**。**MHC I 类分子**存在于所有有核细胞的膜表面，可以反应一般细胞内的一些状况。例如，当细胞受到病毒感染时，可以将相关信息传递到细胞表面供细胞毒性 T 细胞进行识别。**MHC II 类分子**仅表达于抗原呈递细胞的表面；**MHC III 类分子**不具备上述功能，主要参与调控非特异性免疫应答。

各种脊椎动物都有自己的 MHC，MHC 具有**多基因性**和**高度多态性**，因此每一个种属的每一个个体都有其独特的一套 MHC 分子。人类的 MHC 称为 **HLA (Human Leukocyte Antigen, 人类白细胞抗原)**，其基因位于**第 6 号**染色体短臂。小鼠的 MHC 称为 H2 复合体，其基因位于第 17 号染色体上，恒河猴、狗、兔等的 MHC 也分别有自己的名称。

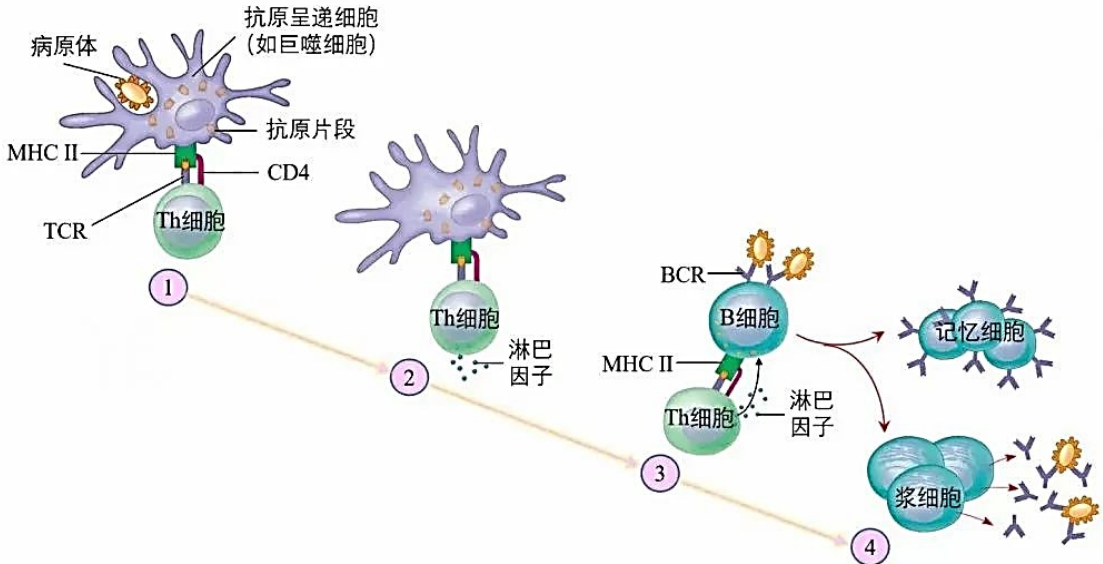
42 体液免疫的过程是怎样的？如何在体内起作用的？

当外源性抗原进入机体后，很快（数分钟内）就会被 APC 在感染或炎症局部摄取，然后在细胞内降解抗原并将其加工处理成**抗原多肽片段**，再以抗原肽-MHC 复合物的形式表达于细胞表面（此过程称为**抗原处理**，约需 3h）。

当 APC 与 T 细胞接触时，抗原肽-MHC 复合物被 T 细胞的受体识别，从而将信息传递给 T 细胞，引起 T 细胞活化（此过程称为**抗原呈递**）。活化的 T 细胞通过分泌淋巴因子来进一步活化 B 细胞以产生抗体或活化其他 T 细胞以引起细胞免疫反应。

可以说，**抗原识别过程实质上**是携带抗原肽-MHC 复合物的 APC “寻找” 抗原特异性初始 T 细胞的过程；初始 T 细胞多由树突状细胞活化，效应 T 细胞和记忆细胞识别多种 APC 呈递的抗原。

体液免疫的过程可人为分为抗原识别，B 细胞活化、增殖与分化，合成分泌抗体并发挥效应三个阶段。



B 细胞对抗原的识别是通过**其表面的 BCR** 来进行的。BCR 能直接识别蛋白质抗原，或识别蛋白质降解而暴露的抗原决定簇，而无须 APC 对抗原的处理和呈递。

BCR 识别抗原是产生 B 细胞活化的第一信号，有人将受到抗原刺激的 B 细胞称为**致敏 B 细胞**，只有这些细胞在接受 T 细胞的辅助时才能够活化来产生抗体。也就是说，B 细胞的活化需要两个信号：**抗原信号**和活化的 T 细胞信号（**并不是呈递抗原**，而是通过 T 细胞上的其他分子信号提供的），**并需要 T 细胞所分泌的细胞因子**。

在体液免疫中，T 细胞通过提供**刺激信号**、**分泌细胞因子**等方式辅助 B 细胞，B 细胞作为 APC 可通过加工、处理、呈递抗原的形式激活 T 细胞，但**B 细胞不能激活初始 T 细胞**（由树突状细胞来激活）。B 细胞最终分化为浆细胞和记忆性 B 细胞，浆细胞多在 2 周内凋亡。

需要指出的是，**抗原特异性 B 细胞和 T 细胞所识别的抗原决定簇是不同的**，但二者必须识别同一抗原分子的不同抗原决定簇，才能相互作用。因此，B 细胞分化为浆细胞是一个复杂的过程，依赖于树突状细胞、T 细胞、B 细胞三者之间的复杂相互作用。

43 细胞毒性 T 细胞是如何识别靶细胞的？又如何杀伤靶细胞的？

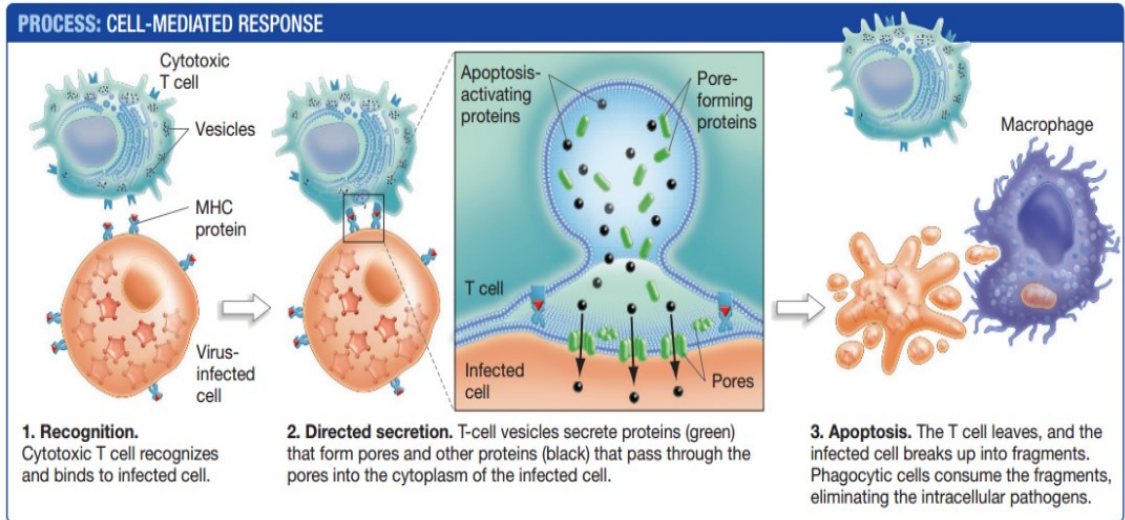
在 T 细胞表面具有 TCR。**TCR 有两条不同的肽链构成**，TCR β 链基于 Ig 重链基因、TCR α 链基因与 Ig 轻链基因的结构和重排惊人的相似，而且 TCR 的多样性数目可能比 BCR 还多。细胞毒性 T 细胞主要靠 TCL 来识别特异性的**内源性抗原**，其他信号分子也有作用。

当靶细胞被病毒等感染后，细胞内产生的内源性抗原会与合成于内质网的 MHC I 类分子结

合，通过细胞器通道（高尔基体）到达细胞膜表面，使**靶细胞的细胞表面分子发生变化**，细胞毒性 T 细胞即识别这一信号。

而来源于胞外的**外源性抗原**经过 APC 处理后，变为 13~17 个氨基酸的肽链，此多肽链与合成于内质网的 MHC II 类分子结合，达到细胞膜表面，呈递给辅助性 T 细胞。

效应性的细胞毒性 T 细胞在**趋化因子**作用下可以向受**感染细胞或肿瘤部位**聚集，同时，它胞内的某些细胞器也会发生极化。例如，细胞骨架系统、高尔基复合体及胞质颗粒等向与靶细胞接触的部位重新排布和分布。这样，细胞毒性 T 细胞分泌的效应分子在局部浓度很高，从而选择性杀伤靶细胞，而不破坏临近的正常细胞。



细胞毒性 T 细胞能对靶细胞进行**特异性杀伤**，主要是在其细胞浆内形成了许多膜结合的颗粒，这些颗粒包含穿孔素（perforin，成孔蛋白）和颗粒酶（granzyme）等。

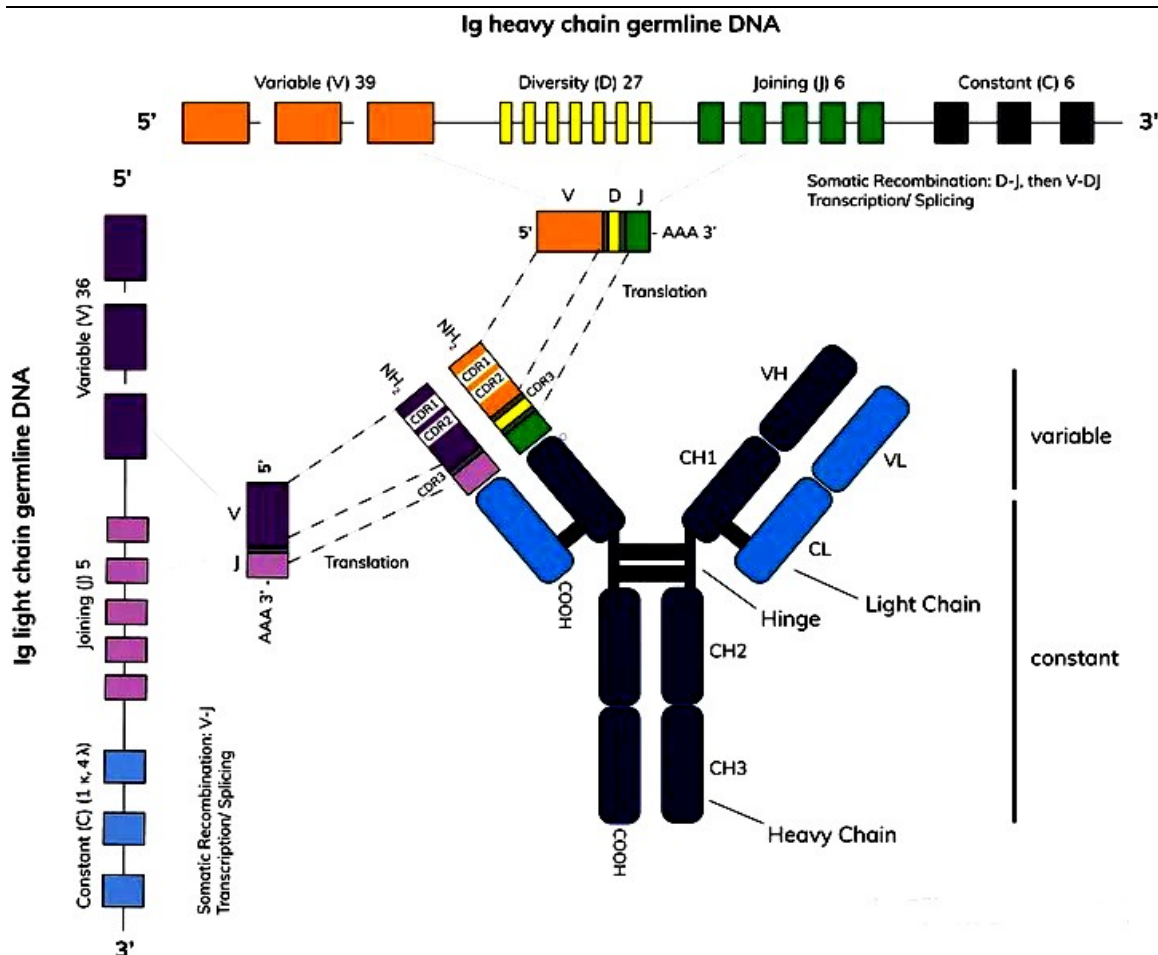
穿孔素可对靶细胞打孔，使**颗粒酶**迅速进入靶细胞胞浆，它进入胞浆后通过激活凋亡相关的酶系统而使靶细胞凋亡。细胞毒性 T 细胞也可以通过死亡受体途径等来诱导靶细胞凋亡。

当靶细胞死亡后，病原体暴露，从而有可能被抗体消灭；而 T 细胞也会继续去寻找下一个目标。

44 淋巴细胞是如何制造出如此众多的针对不同抗原的特异性抗体呢？

1957 年，免疫学家伯内特提出了**克隆选择学说**。该学说的主要内容是：免疫细胞由众多识别不同抗原的细胞克隆所组成；同一克隆细胞及其后代所分泌的产物（抗体）具有相同的特异性；淋巴细胞识别抗原的多样性在机体接触抗原之前就已经存在，抗原的作用只是选择并激活相应的克隆。1975 年，该学说所提出的“一个细胞克隆产生一种特异性抗体的预见”被杂交瘤技术和由该技术产生的单克隆抗体所证实。

人体内 B 细胞克隆的总数在 10^9 以上，至少可以产生 10^9 种独特的抗体，足以识别在自然界存在的种类繁多的抗原。我们知道，每个人所携带的基因总数有限，那么，淋巴细胞是如何制造出如此众多的针对不同抗原的特异性抗体呢？



抗体，即**免疫球蛋白 (Ig)**，是由 B 细胞发育的终末阶段—浆细胞分泌产生的。Ig 的单体结构都非常类似，像英文大写字母 Y 的形状，由两条重链和两条轻链组成；重链、轻链之间，重链和重链之间由二硫键连接，形成四肽链结构。

根据重链的结构等的差异，**Ig 可以分为 5 种类型：IgM、IgD、IgG、IgA 和 IgE**，它们的重链分别用 μ 、 δ 、 γ 、 α 和 ϵ 表示。Ig 的重链和轻链均可以分为可变区和恒定区，都有很多个折叠结构域。轻链可变区、轻链恒定区、重链可变区、重链恒定区可分别简称为 V_L 、 C_L 、 V_H 、 C_H 。

编码抗体分子轻链、重链的基因与其他基因在结构和表达程序上**完全不同**。Ig 基因在基因组中以**基因簇**的形式存在（Ig 基因簇中包括 V 、 D 、 J 和 C 共 4 种基因片段），在 B 细胞的发育过程中，这些基因会进行重排。重排过程非常复杂。如果 B 细胞所携带的所有 Ig 轻链基因均不能成功重排，B 细胞将被淘汰。

以重链的编码基因簇 IGH 为例， IGH 中的 V 、 D 、 J 和 C 基因片段分别写为 $IGHV$ 、 $IGHD$ 、 $IGHJ$ 和 $IGHC$ 。人的 IGH 基因总长约 1.3Mb，包括 95 个 V 、23 个 D 、6 个 J 和 11 个 C 。这些片段的重排是随机的、独立的，很多片段在连接过程中，还会发生丢失或插入现象，是不准确的，这样就增加了重组结果的多样性，使机体能够产生 10^9 种独特的抗原特异性的抗体分子。

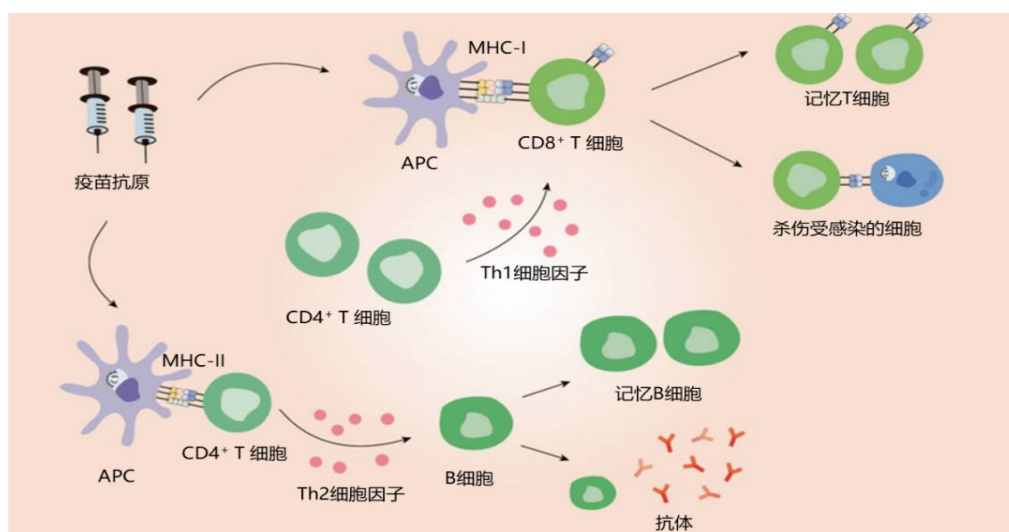
45 记忆细胞具有长寿命的原因是什么？

有关**记忆 B 细胞**的特异性表面标志目前尚不清楚，但记忆 B 细胞表达 CD27 分子（CD 编号表示细胞膜表面分子及与此分子相应的单克隆抗体，截至 2010 年，人 CD 的编号已经命名至 363），且 CD44 的表达水平高于初始 B 细胞。

在 B 细胞活化后发生分裂、增殖的区域有很多滤泡树突状细胞，这些**树突状细胞**不具备抗原呈递能力，但可将抗原浓缩、滞留在细胞表面并维持数周到数年。

维持记忆细胞存活的原因目前还不明确，有人认为，这些滤泡树突状细胞表面持续存在的抗原可能为经过这些区域的记忆 B 细胞提供了存活的信号。

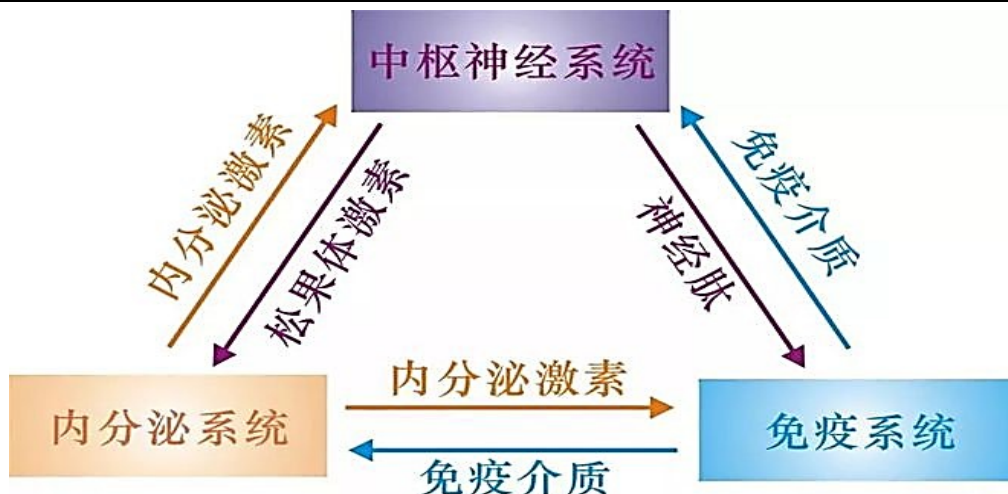
记忆 T 细胞是对特异性抗原具有记忆能力的长寿命 T 细胞，与初始 T 细胞相比，人的记忆 T 细胞是 CD45RA 阴性、CD45RO 阳性的，而初始 T 细胞是 CD45RA 阳性，CD45RO 阴性的。至于它存在长久的机制，目前科学家还不清楚。



46 神经、内分泌与免疫系统之间的相互作用及机理

神经系统、内分泌系统和免疫系统之间存在复杂的相互作用。例如，神经系统的损伤、精神因素以及神经递质和神经肽（如乙酰胆碱、5-羟色胺、阿片肽等）对**免疫功能**有调节作用，焦虑、紧张等心理因素，过冷、过热、创伤、疼痛等刺激都可抑制免疫功能。**激素对免疫功能具有调节作用**，其中糖皮质激素是已确认的免疫功能抑制剂，在治疗过敏反应、自身免疫性疾病和器官移植中得到了广泛的应用；**神经细胞和内分泌细胞能够分泌多种细胞因子直接作用于免疫细胞。****免疫细胞分泌的细胞因子**能够作用于下丘脑和/或垂体而影响神经—内分泌，如 IL-1、IL-6、TNF- α 等，而且在中枢神经系统的损伤修复、生长发育及生理功能中起重要作用，还可以影响神经递质的释放等；小胶质细胞是脑内的非特异性免疫细胞，直接负责对神经系统的免疫监视与调控。

这些相互作用是怎样发生的呢？

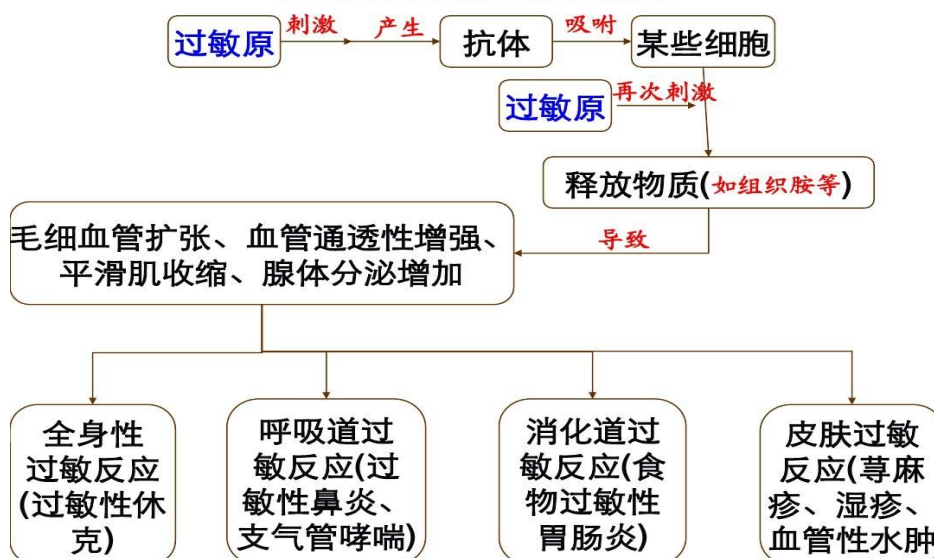


我们知道，神经系统、内分泌系统、免疫系统各自的活性物质分别是神经递质（或神经肽）、激素和细胞因子。神经递质、激素与细胞因子的作用方式，都是**直接与受体接触**。几乎所有的免疫细胞都存在**神经递质及激素受体**，如儿茶酚胺受体、乙酰胆碱受体、阿片受体、胰岛素受体、生长激素受体等；同时，在中枢神经系统中也存在着许多细胞因子的受体，如IL-1受体、IL-3受体等。这些受体的存在保证了细胞可以接受相应的信号分子的刺激，从而引发效应。

47 过敏反应发生的机理是什么？何为过敏体质？过敏原都有哪些类型？

有些人接触到过敏原时，在过敏原的刺激下，由**浆细胞产生一类抗体（IgE类抗体）**，这些抗体吸附在皮肤、呼吸道或消化道粘膜以及血液中某些细胞的表面。当相同的过敏原再次进入机体时，就会与吸附在细胞表面的相应抗体结合，使上述细胞释放出**组织胺**等化学物质。这些物质可以使血管壁通透性增强、毛细血管扩张、平滑肌收缩和腺体分泌增多。上述反应如果发生在皮肤，则出现红肿、荨麻疹等；如果发生在呼吸道，则出现流鼻涕、打喷嚏、哮喘、呼吸困难等；如果发生在消化道，则出现呕吐、腹痛、腹泻等。个别病情严重的，可因支气管痉挛、窒息或过敏性休克而死亡（下图）。**预防过敏反应发生的主要措施是尽量避免再次接触该过敏原**，另外，抗组织胺类药物能抑制过敏症状的表现。

过敏反应发生机理示意图



一般将容易发生过敏反应的人的体质称为“过敏体质”，过敏体质就是容易发产生 IgE 类抗体的体质，因此目前是以体内 IgE 抗体的量作为判断一个人是否有为过敏体质的重要依据。考虑到新生儿几乎没有 IgE 类抗体，可认为过敏反应是随着年龄增加而出现的“文明病”。**过敏体质、碰到能引发过敏的过敏原、足够量的过敏原是引发过敏反应三要素。**引起过敏反应的首要因素，是遗传因素——过敏体质。通常父母一方具有过敏体质，孩子约有 15% 的概率遗传过敏体质，若双亲都是过敏体质，概率会增提高到 66%。**如果你不曾发生过敏，并不代表你不是过敏体质，而可能是你还未遇到过敏原。**

全球过敏性疾病患者占全球总人数的 22%~25%，而且这一比例还在升高。世界卫生组织已将过敏性疾病列为重点防治的疾病。引起过敏反应的抗原物质常见的有 2000~3000 种，通常分为吸入性过敏原、食入性过敏原和接触性过敏原等。

吸入性过敏物质包括粉尘螨、矮豚草蒿、猫狗等宠物皮毛屑、蟑螂、霉菌组合（点青霉、分枝孢霉、烟曲霉等）、树花粉组合（柏、榆、梧桐、柳、杨）、葎草、苍蝇等一些伴人生存的小型昆虫的粪便及尸体碎片；病毒、细菌等微生物；各种天然及以及合成、半合成织物纤维等。临床上 90% 以上的**食入性过敏反应**由牛奶、鸡蛋、鱼、贝类、花生、大豆、坚果和小麦这 8 种高致敏食物引起，另外，大卖、南瓜子、葡萄、辣椒、四季豆、小米、油桃、杧果、部分药物等也是**食入性过敏原**。**接触性过敏物质**包括洗面奶、口红、面膜、塑料、首饰等。除此之外，还有药物过敏源，如血清制品、青霉素制剂等。

对过敏原的检测一般可以使用**体内试验**和**体外试验**两种方法。

体内试验主要包括**皮内试验**、**点刺试验**和**斑贴试验**3 种。通过皮内注射过敏原使其形成皮丘，经过一定时间后观察注射处皮肤的情况来判断，这就是**皮内试验**。**点刺试验**是国外比较公认的过敏原诊断方法，实际上它也是一种特殊的皮内试验，是将点刺皮试液滴在皮肤上，然后用点刺针穿过液滴，刺入皮内。在这种方法中，皮肤的点刺液仅为皮内试验的万分之一，因此

安全性较高。**斑贴试验**是诊断接触性皮炎最可靠和最简单的方法。将受试抗原置于斑试器上，贴于患者前臂或者背部，依据皮肤出现的反应程度进行判断。

体外试验毫无疑问是在体外进行的，利用抗原与抗体特异性结合的性质，使用经典的免疫组织化学方法来进行，主要包括 IgE 抗体检测、IgG 抗体检测等。**IgE 检测**是对患者血清或血浆中的总 IgE、特异性 IgE 进行特定和定量检测。总 IgE 检测是判定机体过敏体质的一种检测手段，是过敏的一个重要标志。**IgG 抗体检测**是针对食物过敏的检测手段。患者血清中的特异性抗体与特异性食物过敏原反应，然后加入酶标记的抗体结合液形成过敏—原抗体复合物，再加入偶联酶的显色底物，发生显色反应，测定血清中 IgG 抗体浓度。

48 类风湿性关节炎的症状、病因与发病过程

类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis) 是以**慢性对称性关节炎**为主要临床表现的一种全身性自身免疫性疾病。该病以骨膜炎为主要特征，常见的症状是关节疼痛，晚期可引起关节强直、畸形和功能障碍，甚至残废。我国不同地方患病率不同，约 80% 的患者发病年龄为 20-45 岁，女性患者明显多于男性。**该病的病因尚未完全明确**，它是一个与环境、细菌、病毒、遗传、性激素及精神状态等因素密切相关的疾病，寒冷、潮湿、疲劳、营养不良、创伤、精神因素等，常为本病的诱发因素，但多数患者常无明显诱因可查。**初发病时很缓慢**，患者先有几周到几个月的疲倦乏力、体重减轻、低热和手足麻木刺痛等前期症状，随后发生某一关节疼痛、僵硬，以后关节逐渐肿大、疼痛。开始时可能一两个关节受累，以后发展为对称性多关节炎。



目前**类风湿性关节炎**尚无**特效疗法**，现行治疗的目的在于：控制关节及其他组织的炎症，缓解症状；保持关节功能和防止畸形；修复受损关节以减轻疼痛和恢复功能。

治疗措施一般包括下列几种。

(1) **休息**，风湿活动期应卧床休息，注意保暖，防止潮湿；病情稳定后适当活动和进行关节练习，以减少或防止关节强直和肌肉萎缩。

(2) **药物治疗**，药物可选非甾体类抗炎药、金制剂、青霉胺、免疫抑制剂等。

(3) **理疗**，如热敷、热浴、蜡疗等，同时配合按摩和锻炼。

(4) **手术**，纠正关节畸形或进行关节成形术。

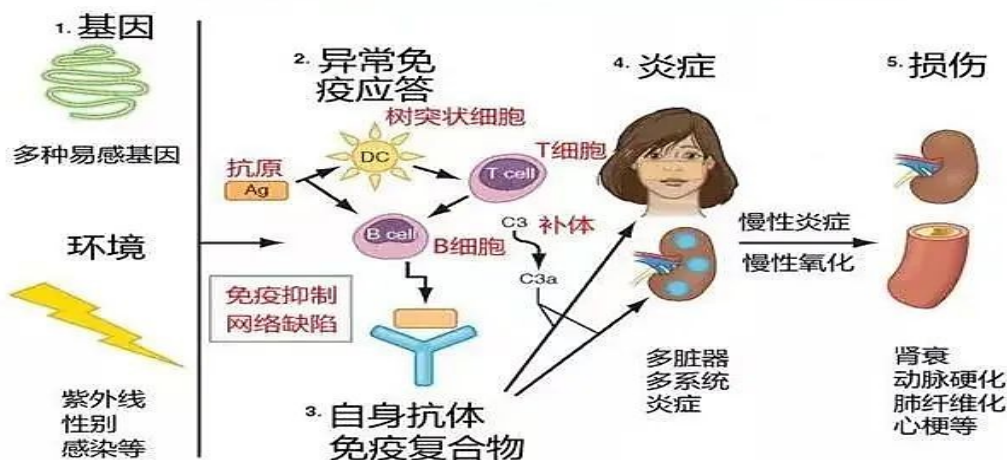
49 系统性红斑狼疮的类型、发病机理与诊断标准

红斑狼疮是自身免疫性疾病之一，属结缔组织病范围，分为**系统性红斑狼疮**（简称SLE）、**盘状红斑狼疮**（DLE）、**亚急性皮肤型红斑狼疮**、**深部红斑狼疮**等类型。红斑狼疮的发病缓慢，临床表现多样、变化多端。DLE 损害以局部皮肤为主，SLE 常累及多个脏器、系统。

参与人体免疫反应的 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞在正常情况下，**两者相辅相成**，保持功能上的平衡，但在某些外界或人体内部因素作用下，如病毒感染、日光曝晒、精神创伤、药物、妊娠等，两类细胞的功能失去平衡，**T 淋巴细胞功能下降，B 淋巴细胞功能亢进**，从而产生多种**自身抗体**，如抗核抗体（包括核蛋白抗体、DNA 抗体等）、红细胞抗体、白细胞抗体、某些凝血因子的抗体等。这些抗体可与皮肤、血管、心、肝、肾、脑等脏器发生免疫反应，抗原抗体免疫复合物沉着于结缔组织等而导致脏器损害。

SLE 患者广泛分布于世界各地，地区差别较大。据估算，我国大约有 100 万名患者，并呈逐年增加趋势，多发于生育年龄女性。SLE 是一种**全身性疾病**，起病常无特异表现，多缓慢，可能只有一个脏器的损害，也可能同时影响多个脏器，全身症状包括发热、乏力、体重减轻等，可能是疾病的首发症状。

系统性红斑狼疮（SLE）发病机理



目前现代医学主要采用药物、激素、免疫抑制剂、血浆置换等方法治疗 SLE。此病的治疗原则是：SLE 活动期，以卧床休息为主，使其缓解，有感染时积极治疗；缓解期应调整用药，减少药物副作用，防止疾病复发。据统计，目前我国 SLE 患者的 10 年存活率达 84% 以上，已处

于国际先进水平。

现在世界上大多数学者所使用的红斑狼疮的诊断标准共有十几条，**具有其中任何 4 条者，诊断为红斑狼疮。**

(1) 颊部蝶形红斑或盘状红斑；(2) 光敏感；(3) 口腔黏膜溃疡；(4) 非畸形性关节炎或多关节痛；(5) 浆膜炎、胸膜炎或心包炎；(6) 神经系统异常，如抽搐、癫痫或精神症状；(7) 肾脏病变，蛋白尿 $>0.5\text{g/d}$ 或细胞管型；(8) 血液学异常，如溶血性贫血或白细胞减少或淋巴细胞减少及血小板减少；(9) 抗核抗体阳性；(10) 抗双链 DNA 抗体阳性或狼疮细胞阳性；(11) 抗 Sm 抗体（一种抗可溶性核抗原抗体，Sm 是发现该抗体的第一位病人 Smith 的缩写）阳性；(12) 皮肤狼疮带试验（非皮损部位）阳性或肾活检阳性。

50 疫苗的常见种类及制作方法

疫苗是提高人体免疫力来达到预防疾病目的的一种生物制品，它的**基本组成**为抗原、佐剂、防腐剂、灭活剂和其他活性成分，其中抗原是疫苗最主要的有效免疫成分。

目前应用的疫苗主要有三种类型。

1. 减毒活疫苗。它是采用**人工定向变异**的方法，或从自然界筛选出毒力高度减弱或基本无毒的活微生物制成的疫苗。减毒活疫苗接种后，微生物在机体内有一定的生长繁殖能力，可使机体发生类似隐性感染或轻度感染的反应，但**不产生临床症状**。因为病原体在体内有一定的生长增殖能力，所以免疫效果强而持久，如口服**脊髓灰质炎疫苗**。

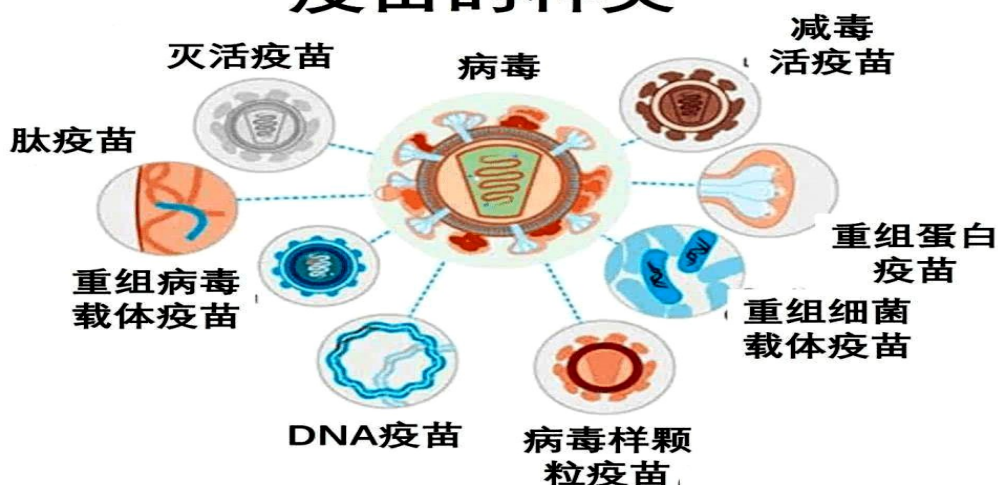
2. 灭活疫苗。灭活疫苗又称死疫苗，是选用**免疫原性强**的病原体，经人工大量培养后，用理化方法灭活制成。这类疫苗中的病毒已被杀死，安全性很好，但**产生的免疫效果比减毒活疫苗要差**，主要诱导**特异性抗体**产生，常需多次接种。

3. 新型疫苗。该类型的疫苗包括基因工程疫苗等，它是以现代基因工程的手段，由病毒 DNA 的一段无毒序列制成，如现在我国应用的新型乙肝疫苗。这种疫苗安全性好，预防效果与灭活疫苗相似，但要多次强化。

另外，为了达到通过一次接种预防多种疾病的目的，研究者开发出了联合疫苗。

联合疫苗指含有两个或多个活的、灭活的生物体或者提纯的抗原，由生产者联合配制而成，用于预防多种疾病或由同一生物体的不同种或不同血型引起的疾病或不同生活周期传染病。联合疫苗包括**多联疫苗**（预防不同疾病）和**多价疫苗**（预防同一疾病的多个亚型或血清型），如百白破三联疫苗、流感三价疫苗等。

疫苗的种类



51 植物激素如何影响黄瓜雌花和雄花的发育？

黄瓜是葫芦科甜瓜属的一年生蔓生或攀援草本植物。它不仅是重要的蔬菜，也是植物性别研究的经典模式植物。黄瓜能产生**雌花、雄花和两性花**，这3种花的花芽都发育于**两性花原基**。在黄瓜单性花的发育初期，雌花与雄花在形态上是相似的；在发育后期，若雄蕊发育停滞则形成雌花，反之，若心皮发育受阻则形成雄花。



在同一植株上，黄瓜的雌花、雄花和两性花存在多种组合方式。普通栽培的黄瓜品种大多是**雌雄同株**，即植株基部产雄花，中部雌花和雄花交替着生，末端多为雌花。此外，黄瓜还有**纯雌株**（植株仅产雌花）、**强雌株**（基部产雄花，中上部连续产雌花）、**两性花株**（植株仅产两性花）、**纯雄株**（植株仅产雄花）、**雄花两性花株**（基部产生少量雄花，中上部多为两性花）和**三性花株**（植株产雌花、雄花和两性花）等类型。

目前，已鉴定出多个决定黄瓜性别的**基因**，它们功能各不相同。例如，有的基因能抑制雄蕊发育，有的基因能抑制心皮发育。这些基因通过控制生殖器官生长和或停止生长而决定花的类型。

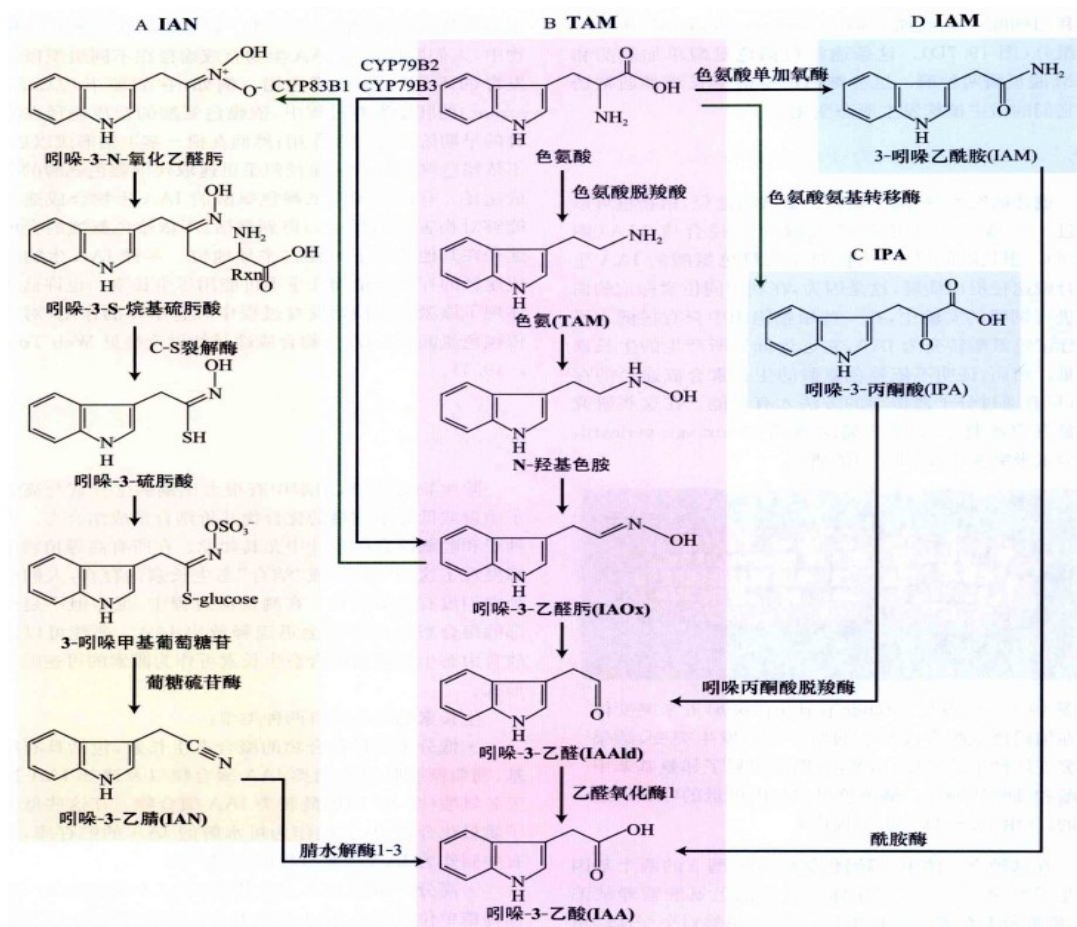
除遗传物质外，黄瓜性别还受环境和激素等多种因素的调控。

温度、光周期、光质、光照强度和土壤养分等环境因子都对黄瓜性别分化有一定影响。长日照、高温条件能促进黄瓜雄花产生，而短日照、低温条件能促进雌花形成。

生长素和**乙烯**可促进黄瓜雌花的分化，**赤霉素**可促进黄瓜雄花分化。在农业生产中，施加乙烯利可以提高黄瓜雌花与雄花的比例，使其多开雌花，进而提高产量；施加赤霉素可以诱导雌性系黄瓜植株产生雄花，进而解决黄瓜雌性系**留种难**的问题。

52 吲哚乙酸的生物合成与代谢、苯乙酸与吲哚丁酸

吲哚乙酸 (indole3-acetic acid, IAA) 与色氨酸的化学结构类似，色氨酸是合成 IAA 的主要前体。植物可以通过多条途径将色氨酸转变为 IAA，也可以通过非色氨酸依赖途径合成 IAA。这些途径通常用关键的中间产物来命名，其中，**吲哚-3-丙酮酸途径是 IAA 生物合成的主要途径**：首先，色氨酸被色氨酸氨基转移酶催化，经过脱氨反应生成吲哚-3-丙酮酸，然后吲哚-3-丙酮酸在黄素单加氧酶的催化作用下生成 IAA。



IAA 的代谢主要包括结合物的形成、水解及 IAA 的降解。**游离的 IAA 是活性形式**，但在植物体内绝大多数 IAA 是以**结合物**的形式存在，它可以和氨基酸、糖类、肌醇结合。结合态的 IAA 本身没有活性，当它们被水解时，即释放出游离态 IAA。IAA 浓度过高会对细胞产生毒害作用，它可以通过多种酶促反应而降解，光照下，IAA 也可以被非酶促氧化。IAA 的合成与代谢调节着植物组织内 IAA 的水平。

苯乙酸又名**苯醋酸**(phenylacetic acid, PAA)，是**非吲哚类**的生长素。工业上，它是合成青霉素的主要原料，也可用于合成香料和植物生长调节剂等。许多具有苯环的化合物，都具有和 IAA 类似的生理活性，PAA 是其中的一种。

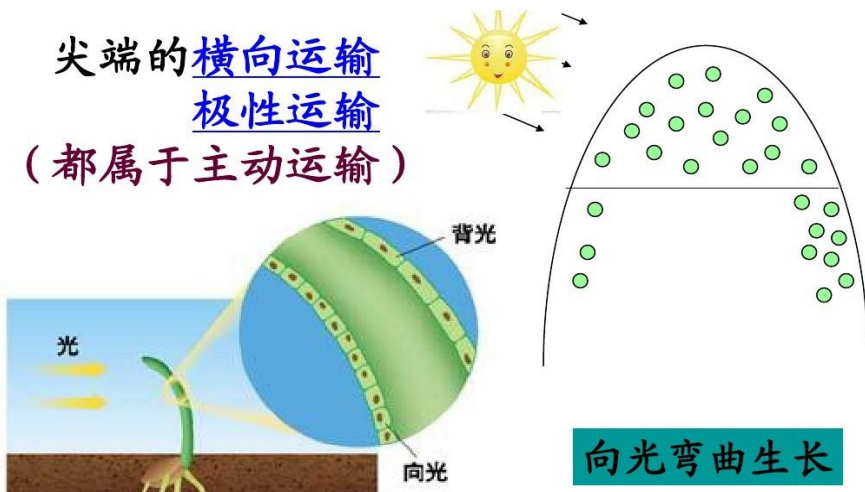
吲哚丁酸(indole-3-butyric acid, IBA)是**吲哚类**生长素。它的分子结构与 IAA 非常相似，二者都有吲哚环，仅侧链长度不同。**IBA 不易被光分解，比 IAA 更稳定**。在组织培养的快速繁殖中，广泛地用 IBA 来代替 IAA。IBA 也是一种广谱的植物生长调节剂，可诱导许多植物生根，还能提高番茄、辣椒、茄子等植物的坐果率。

53 单侧光引起生长素分布不均匀原因是什么？顶端优势的形成原因？

20 世纪 20 年代，**霍洛德尼** (N.Cholodny) 和**温特** (F.W.Went) 两位科学家分别提出了相似的假说来解释植物的**向光性**和**向地性**（向重力性），他们的假说后来被称为**霍洛德尼·温特理论**。该假说认为植物向光性反应是由**单侧光**作用下**生长素分布不均**引起的。这一假说看似简单，但其中包含了很多复杂的生理过程，至今仍吸引着很多研究者关注。

究竟是什么感受了单侧光照的刺激，进而又引发了怎样的一系列反应，最终使得植物发生向光性弯曲呢？高等植物的向光性主要受**蓝光调节**。

近年来的研究表明，**向光素**是这一过程中最重要的光受体。**向光素是一种自磷酸化蛋白激酶**。在黑暗中，它主要定位于质膜的内表面；在蓝光刺激下，向光素发生自磷酸化，从质膜上分离，进入胞质中。激活的向光素调节着生长素运输载体的磷酸化，抑制或激活了不同载体的转运活性，同时改变了某种载体的定位，进而引起生长素**侧向运动**，最终使得植物器官不对称生长。除生长素外，微管排列、其他植物激素等也与植物向光性反应有一定关系。



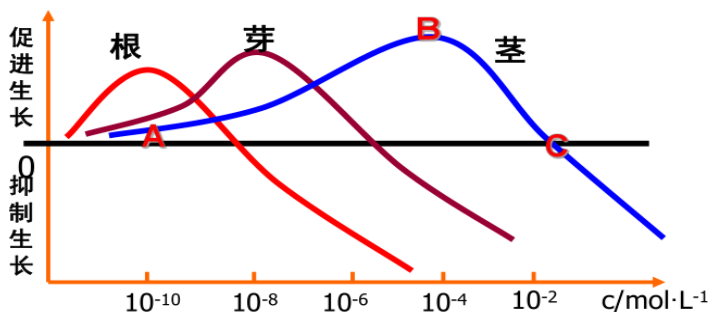
针对植物的**顶端优势**现象，研究者们曾提出过很多假说。20世纪30年代，**蒂曼**（K. V. Thimann）和**斯科格**（F. Skoog）提出了“**生长素假说**”，也称为“**激素抑制假说**”，教科书中主要介绍的就是这一假说。他们认为顶芽合成的生长素极性运输到侧芽处，从而抑制了侧芽生长。

在此之前，**戈贝尔**（K. Goebel）于1900年提出了“**营养假说**”。该假说认为顶芽是营养库，垄断了大部分营养物质，侧芽由于缺乏营养物质而生长受到抑制。1936年，**温特**提出了“**营养转移假说**”，认为生长素既可以调节生长，又可以控制营养物质的转移，顶芽中的生长素促进营养物质向顶芽运输，而缺少营养的侧芽则受到抑制。以上三种假说都有一些实验数据的支持，但顶端优势之谜尚未被完全揭开。

近些年来的研究表明，顶端优势不仅受到生长素的调节，还受到细胞分裂素、独脚金内酯等多种激素的作用。生长素维持顶端优势，而细胞分裂素解除顶端优势、促进侧芽生长发育，两者浓度的比值影响着顶端优势的强弱。

54 生长素具体有哪些生理作用？

从**细胞水平**上看，生长素可以影响细胞的伸长、分裂和分化。从**器官水平**上看，生长素可以影响器官的生长、成熟和衰老。在植物从萌发到衰老的整个生命过程中，每个环节几乎都受到了生长素的影响，具体表现如下。



1. 曲线AB段表示 随生长素浓度升高, 对茎生长的促进作用加强。
2. B点对应的生长素浓度表示 促进茎生长的最适浓度。
3. BC段表示 在达到最适浓度之后, 随着生长素浓度升高, 促进作用减弱。
4. C点表示的生长素浓度对茎生长的效应是 既不促进, 也不抑制。
5. B点所对应的生长素浓度对根和芽的生长效应是 抑制生长。

生长素可以促进茎干的生长、果实的膨大及**侧根**和不定根的形成；影响**叶片**形成和叶序发育；诱导**单性结实**，影响瓜类等植物的性别分化，也促进维管组织的分化；抑制花、果实、幼叶的脱落；参与调节植物的**向性生长**、顶端优势。

生长素发挥的生理作用，会因浓度、植物的种类、器官、细胞的年龄不同而有差异。

一般情况下，生长素在低浓度时促进生长，浓度较高时则抑制生长，浓度过高甚至会杀死细胞。双子叶植物一般比单子叶植物敏感。对于同一植物的不同器官来说，营养器官一般比

生殖器官敏感；根比芽敏感；芽比茎敏感；幼嫩细胞敏感，衰老细胞迟钝。

55 植物激素之间的相互作用都有哪些关系？

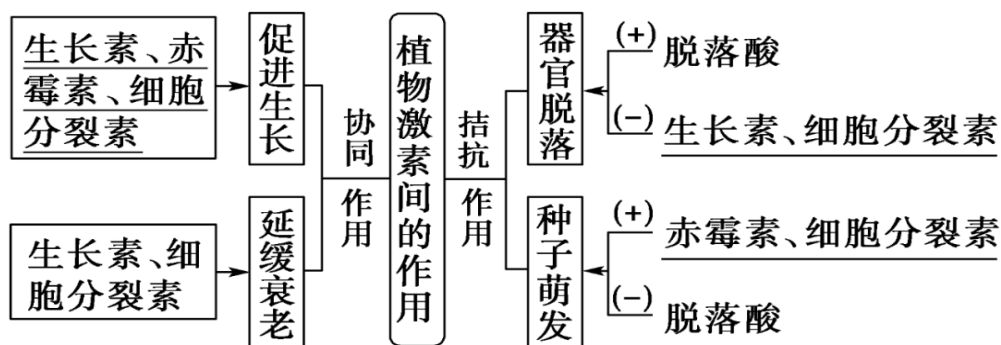
在植物体内，各种激素不是孤立的，它们共同调控着植物的生长发育。

1. 不同植物激素之间合成、代谢和运输的相互影响

一些植物激素的合成与代谢会通过前体、代谢酶等因素相互影响。

例如，**甲瓦龙酸**是赤霉素、细胞分裂素和脱落酸这三种激素合成的前体，在不同条件下，它的中间产物会转变为不同的激素：在长日照条件下形成赤霉素，在短日照条件下形成脱落酸。

在根中，生长素通过上调相关基因的表达来促进**细胞分裂素**的合成，而**细胞分裂素**通过调节**生长素氧化酶**来影响生长素的代谢。**油菜素内酯**可以提高乙烯生物合成限速酶的稳定性，进而增加乙烯的生物合成，而细胞分裂素又可以增强此效应。乙烯、细胞分裂素、赤霉素等激素都能调控生长素的运输，其**主要作用机制**是改变编码生长素转运蛋白的基因表达等。



“+”表示促进，“-”表示抑制。

2. 不同植物激素之间生理作用的相互影响

一种植物激素可影响植物生长发育的多个过程，而某一生理过程往往是多种激素共同作用的结果。不同的植物激素对同一生理过程可能存在**协同作用**或**拮抗作用**。例如，油菜素内酯与生长素协同调节着细胞伸展和分裂、根的向地性等，而细胞分裂素和生长素在调控根的发有发育时相互拮抗。

激素之间的比值也对许多生理过程产生影响。例如，细胞分裂素与生长素的比值影响组织培养中**愈伤组织的分化**，赤霉素与乙烯的比值调控着**瓜类性别分化**，赤霉素与脱落酸的比值影响**淀粉酶基因表达**。

植物激素对生长发育的调控还具有一定的顺序性。一般而言，在种子的**发育过程**中，早期细胞分裂素水平高，此时细胞分裂的速率最高；随着种子进入**快速生长期**，细胞分裂素水平下降而赤霉素和生长素水平上升，此时几乎没有脱落酸；进入**后期**，赤霉素和生长素水平下降而脱落酸水平开始上升，种子长到最大时脱落酸水平也最高。

56 常用植物生长调节剂都有哪些？有哪些作用？

植物生长调节剂种类繁多，在农业、林业和园艺等方面应用广泛。根据它们对植物生长的影响，可以分为三大类：**植物生长促进剂**、**植物生长抑制剂**和**植物生长延缓剂**。

1. 植物生长促进剂

α -萘乙酸（NAA）是具有生长素活性的萘类植物生长调节剂（详见表 5-7）。NAA 具有与 IAA 不同的环状结构，但其侧链与 IAA 相同，比 IAA 更加稳定。**NAA 广泛应用于组织培养体系，可以诱发不定根形成。**它还可以促进扦插生根，促进果实和块根、块茎的膨大，提高坐果率，防止采前落果。

2, 4-D 的化学名称是 **2, 4-二氯苯氧乙酸**。**较低浓度**的 2, 4-D 常应用于组织培养，可以诱导细胞增殖，但它能够引起染色体变异；**中等浓度**的可用于促进果实膨大、诱导无籽果实、防止落花落果等；在**较高的浓度**下，2, 4-D 是一种选择性较强的除草剂，可在小麦、玉米等作物田中除去藜等杂草。2, 4-D 是一种难溶于水的强酸，与各种碱作用后生成相应的盐，如有较广泛运用的 2, 4-D 钠盐。2, 4-D 与醇类在硫酸催化下可生成对应的酯类，如 2, 4-D 丁酯。2, 4-D 丁酯是一种重要的除草剂，但它易挥发，容易造成邻近作物药害，对水生生物的毒性较高，还存在干扰人类内分泌系统的风险。根据《禁限用农药名录》（2019 年版），2023 年 1 月 29 日起，我国将全面禁止销售和应用含 2, 4-D 丁酯的产品。

生根粉是一类复合型植物生长调节剂，一般以生长素类似物为主要有效成分，如萘乙酸和吲哚乙酸混合物。它具有补充外源激素并促进内源激素合成的双重效果，能促进不定根的形成，缩短生根时间，是一种**广谱高效生根促进剂**。

乙烯利是液态液体化合物，化学名称为**2-氯乙基膦酸**。乙烯利在 pH 小于 3.5 的酸性水溶液中较为稳定，在 pH 大于 4.1 时分解。由于植物细胞的 pH 一般大于 4.1，乙烯利在被植物细胞吸收后，会水解释放乙烯。乙烯利可增加**有效分蘖（niè）**、防止倒伏，可作为果实催熟剂使用，还可**促进某些植物雌花的形成**。

膨大剂通常指的是**氯吡脞（CPPU）**，它**具有细胞分裂素活性**，能促进细胞分裂、器官分化、叶绿素合成，还能延缓衰老、打破顶端优势等。CPPU 尤其能促进瓜果类植物花芽分化，提高坐果率，促进果实膨大的效果也十分明显。需要注意的是，若 CPPU 浓度偏高，易造成西瓜、甜瓜等口感发苦、果实开裂。

油菜素内酯及其类似物在农业上应用广泛，可以**促进细胞伸长和分裂**，促进光合作用，提高抗逆性等。在我国，常用的产品有 24-表芸苔素内酯、28-表高芸苔素内酯、14-羟基芸苔素甾醇等。

2. 植物生长抑制剂

青鲜素又名**抑芽丹**、**马来酰肼**，能抑制芽的生长和茎的伸长；它的结构与尿嘧啶相似，可以代替尿嘧啶进而阻止核酸的合成，最终使细胞生长受阻。**青鲜素主要用于抑制顶端优势，抑制鳞茎和块茎在储藏期发芽，控制烟草侧芽生长。**青鲜素在土表和植物茎、叶表面不

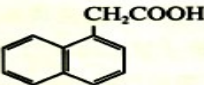
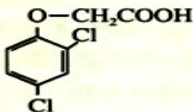
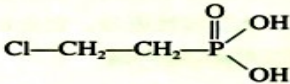
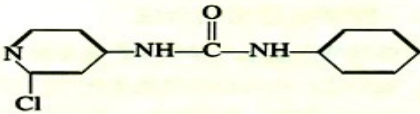
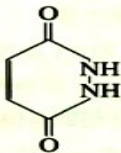
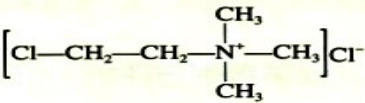
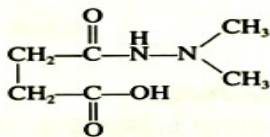
易分解，因此对于用作生食的作物不宜使用。从食品安全角度考虑，在收获后不需储藏的块茎作物上，也不可喷洒青鲜素。

3. 植物生长延缓剂

矮壮素（CCC）又名**氯化氯代胆碱**，是赤霉素的拮抗物，它可以**抑制赤霉素的生物合成**，进而抑制茎叶生长而不影响性器官的发育，从而实现控制徒长、抗倒伏、增产量的目的。矮壮素可用在多种农作物及花卉上，但它对人畜有一定毒性，使用时应特别注意防护。

丁酰肼又名**比久**，能抑制植株徒长，控制枝叶生长，使叶片变得浓绿且小而厚，还可以增加根系干重，防止落花落果。丁酰肼可用于抑制花生地上部分的徒长，在多雨季节或接近收获期喷施增产效果明显。但是有实验表明，丁酰肼对大鼠有致癌作用，多个国家对花生中丁酰肼的残留量进行了较为严格的规定。2003年4月起，我国禁止对花生使用丁酰肼。目前，在农业农村部登记的丁酰肼多用于菊花，属于**限制使用的农药**。

表5-7 几种常用植物生长调节剂的分子结构式

类别	名称	分子结构式
植物生长促进剂	α -萘乙酸（NAA）	
	2,4-D	
植物生长促进剂	乙烯利	
	膨大剂（CPPU）	
植物生长抑制剂	青鲜素	
植物生长延缓剂	矮壮素（CCC）	
	丁酰肼（比久）	

57 除草剂都有哪些类型？作用机理是什么？



自 20 世纪 30 年代人们**合成出第一种除草剂**起，经过多年的发展，除草剂已经成为现代农业生产体系的重要部分，在农田除草中发挥着重要作用。除草剂之所以能起作用，在于它被植物吸收后，能作用于特定位点，进而干扰植物的生理、生化反应，导致植物生长受抑制或死亡，其作用机理主要有以下几类。

1. 抑制光合作用

有些除草剂通过抑制叶绿素等色素合成、抑制光合电子传递链、分流光合电子传递链的电子、抑制光合磷酸化等途径来抑制光合作用，如**二苯醚类**和**联吡啶类**等。

需要注意的是，在我国，二苯醚类中的除草醚属于禁止使用的农药，它对动物有致畸、致突变、致癌作用；联吡啶类中的百草枯对人畜毒性剧烈，农业农村部规定 2020 年 9 月 26 日起禁止使用百草枯可溶胶剂。

2. 抑制脂肪酸合成

脂质是植物细胞膜的重要组成成分，现已有多种除草剂能抑制脂肪酸的合成以及链的伸长，如**芳氧苯氧丙酸类、硫代氨基甲酸酯类和吡嗪酮类**。

3. 抑制氨基酸的合成

有些除草剂是通过抑制芳香氨基酸合成、氨同化作用（植物体内的氨参与有机氮化物形成的过程，氨同化产物再经由其他生化反应可形成多种氨基酸）或支链氨基酸路径中的各类酶来达到效果，如**草甘膦、磺酰脲类、咪唑啉酮类和磺酰胺类**等。部分磺酰脲类除草剂残效期长，易对后茬作物产生药害。因此，**氯磺隆、胺苯磺隆和甲磺隆**在我国禁止使用。

4. 干扰激素平衡

苯氧乙酸类（如 2, 4-D 等）以及**苯甲酸类**具有类似植物生长素的作用，这类除草剂通过干扰植物体内的激素调节，影响植物的形态发生，最终可导致植物死亡。

5. 抑制微管与组织发育

植物细胞的骨架主要是由微管和微丝组成，它们保持细胞形态，在细胞分裂、生长和形态发生中起着重要的作用。大量研究表明，很多除草剂使微管的机能发生障碍或抑制微管的形成，直接干扰有丝分裂的纺锤体，如**二硝基苯胺**类除草剂。

58 如何区分长日照植物和短日照植物？

20 世纪 20 年代，人们认识到了植物的开花与昼夜相对长度有关，即**光周期现象**。根据光周期现象，可以对植物进行如下分类。

长日照植物是指在一个昼夜周期中，日照长度大于一定数值（临界日长）才能开花的植物，如小麦、大麦、菠菜、芹菜、胡萝卜等。

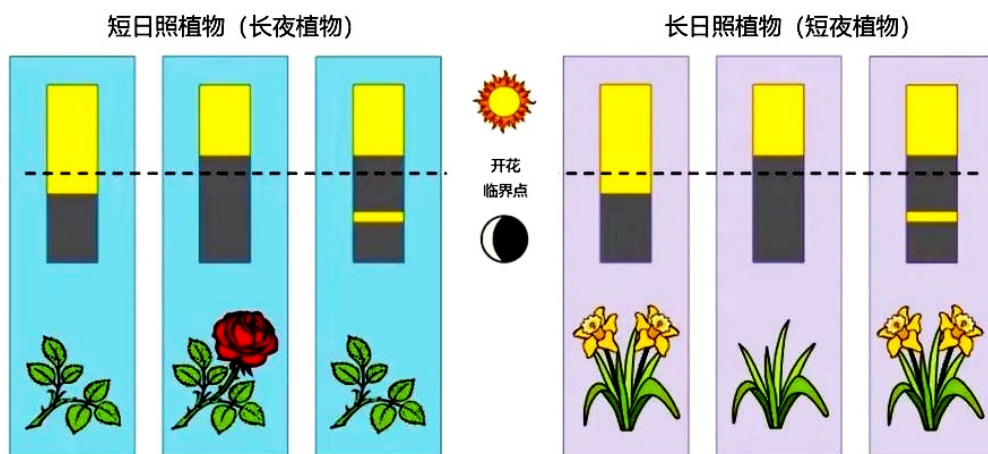
短日照植物是指在一个昼夜周期中，日照长度小于一定数值才能开花的植物，如高粱、玉米、水稻、大豆、草莓等。

有一些植物对日长不敏感，称为**日中性植物**，如黄瓜、辣椒、茄子、蒲公英、向日葵等。

有些长日照植物或短日照植物对日照长度的要求并不十分严格，在不适宜的光周期条件下，也能或多或少地开花。

另外，还有一些植物对光周期有更多的要求，例如，芦荟、落地生根等需要在长日照后再接受短日照才能开花，它们被称为**长短日植物**；而瓦松、风铃草等需要在短日照后再接受长日照才能开花，它们被称为**短长日植物**。

植物是如何感受到昼夜时长的变化并决定是否开花的呢？无论是长日照植物还是短日照植物，**感受光周期刺激的部位都是叶片**。



研究发现，植物是通过衡量夜长来感知日长的。举例来说，对短日照植物进行人工光照处理，用短日照和短暗期处理，植物不开花；用长日照和足够长的暗期处理，植物也能开花。但若在黑暗条件下，施加短暂的光照处理，暗期效应就会失去作用，这称为**暗期间断**。

科学家在进行暗期间断实验时发现，对**长日照植物**，即使日照长度较短，在暗期给予**短暂的红光照射**也能促进其开花，而这种效应可以被短暂的远红光照射逆转；对**短日照植物**，在短日照的条件下，在暗期施以短暂的红光照射可抑制其开花，并且这种效应可以被远红光逆转。

59 光敏色素如何影响植物的开花？



光敏色素是一种可溶性的色素蛋白，是植物的光受体之一。光敏色素有两种可以相互转化的形式：**红光吸收型 Pr** 和 **远红光吸收型 Pfr**。自然条件下，植物体内同时存在 Pr 和 Pfr 两种形式，照射红光后，Pr 转变为 Pfr；照射远红光后，Pfr 转变为 Pr。

实验结果表明，光敏色素可能参与了**暗期间断**的过程，它通过感受红光和远红光来调控植物开花。目前，研究已经证实，光敏色素是光周期反应中重要的光受体，尤其光敏色素在短日照植物的光周期现象中起关键作用。

一般认为，**影响植物成花的是光敏色素两种形式的比值，即 Pfr/Pr** 。当光期结束时，光敏色素主要呈 Pfr 型，这时 Pfr/Pr 的值高；进入暗期后，Pfr 逐渐转变为 Pr，或是 Pfr 降解而减少，使 Pfr/Pr 的值降低。

在连续的黑暗中， Pfr/Pr 的值降低到一定的**阈值水平**，就可触发短日照植物成花刺激物质形成的代谢过程而促进成花。长日照植物成花刺激物质的形成要求高的 Pfr/Pr 的值，因此长日照植物需要短的暗期。

如果用短暂的红光照射黑暗中的植物，那么 Pfr/Pr 的值会升高，这种状态会促进长日照植物成花；如果再用远红光照射，那么 Pfr/Pr 的值则会降低，这种状态会促进短日照植物成花。

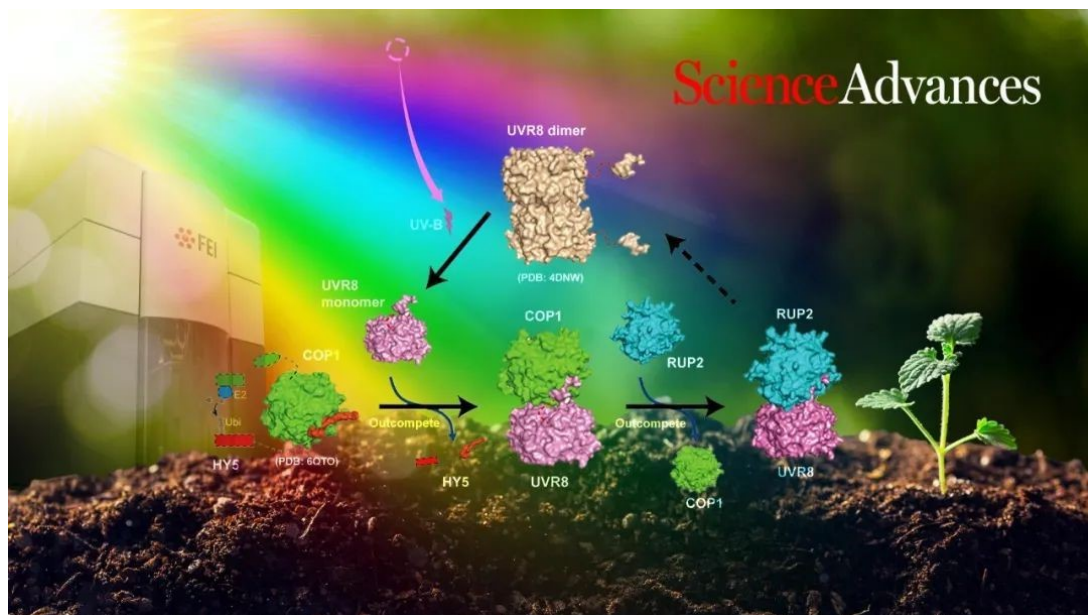
总的来说，长日照植物对 Pfr/Pr 值的要求不如短日照植物严格。

60 光影响基因表达的调控机制是什么？

植物从种子萌发到完成整个生命周期，光几乎参与调控了每一个过程。植物依赖光来控制细胞的分化、结构和功能的改变，最终汇集成组织和器官的建成的过程叫作**光形态建成**。

20 世纪 20 年代开始的光形态建成研究使人们对光与植物关系的认识不再局限于光合作用的能量供应，而是把光看作一种信号，由它去激发植物体内的光受体，并通过一定的信号转导过程，引起靶基因的表达的变化，进而调控植物的生长发育。

植物自身进化出了一套复杂而精细的光信号转导系统，以应对自然界中时刻变化的光环境。光信号转导的第一步是对光信号的感知，植物主要是通过光受体来进行的。



研究表明，植物体内至少存在三种不同的光受体：**光敏色素**，主要接收红光和远红光区域的光；**隐花色素**，又叫做 UV-A/蓝光受体，主要接收蓝光和近紫外光区的光；**UV-B 光受体**，又叫作紫外线 B 类受体，主要接收紫外线 B 区域的光。这些色素分子在接收光信号时自身结构会发生变化而被激活，如光敏色素自身的磷酸化对光信号转导是至关重要的。

光受体被激活后，一般情况下，它们大多数并不会直接结合到靶基因的启动子上引起基因表达的变化，而是依靠其他信号转导因子传递信息，借助**转录因子**等引起靶基因的转录变化，进而表现出生物学效应，对光做出适时的应答反应。

光信号传导的通路以及参与其中的因子组成十分复杂，目前仍有很多新的调控因子不断被发现，我们以光信号传导中的重要调控因子——**组成型光形态建成蛋白 1**（constitutively photomorphogenic 1，简称 COP1）为例来略作介绍。

COP1 是**泛素连接酶 E3**，通过降解参与植物光形态建成的促进因子来抑制光形态建成，是光形态建成的**核心抑制因子**。COP1 同时含有细胞核定位信号和细胞质定位信号，这决定了它可以在细胞核与细胞质中进行自由穿梭，而这一过程主要受光的调控。

在**黑暗环境**中，COP1 主要分布在**细胞核内**，与 HY5（long hypocotyl 5）等光形态建成的核心促进因子结合促使他们降解，进而抑制光形态建成。HY5 是光形态建成中至关重要的转录因子，可以直接或间接地结合在植物体内约 1/3 基因的启动子区域而调控他们的表达。

在**有光的环境**中，一方面被激活的光敏色素受体从细胞质进入细胞核后会与 COP1 互助，

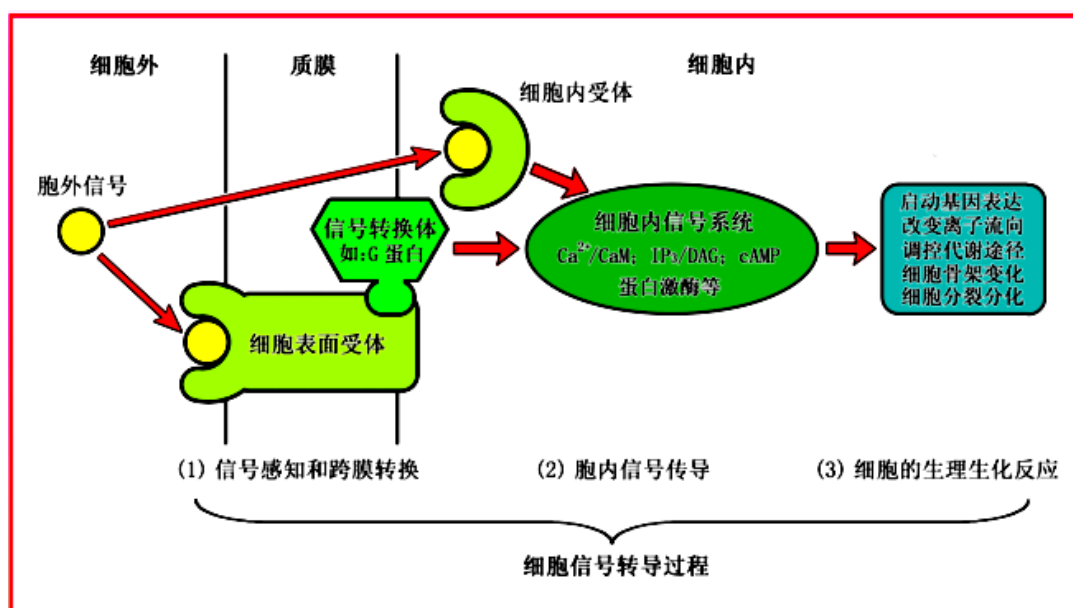
进而抑制 COP1 的泛素连接酶活性；另一方面大部分 COP1 以目前尚不明确的机制出细胞核，最终使得细胞核内光形态促进因子迅速积累，促进植物的光形态建成。

需要注意的是，植物体内的光信号传递不是沿直线进行的，一个信号往往会影响到下游的很多因子，同时也受其他信号转导通路的影响（如激素），它们交织形成一个网络，从而实现对植物生长发育的精细调控。

61 植物细胞信号的转导的过程是怎样的？

植物能感受到来自环境和自身的生理信号，进而调控其生长发育过程。那么，信号是如何一步一步引起植物反应的呢？这涉及信号转导。

细胞信号转导是指细胞偶联各种内、外源信号与它所引起的生理效应之间的一系列分子反应机制，一般模式为：**环境或生理信号→受体→信号转导途径→反应**。



信号即细胞外界的刺激，包括光、温度、水分等胞外环境信号或植物激素等胞间信号，它们是细胞信号转导过程中的初级信使（**第一信使**）。**受体**是能够特异地识别信号分子并与之结合，进而引起生物学效应的蛋白质等物质，大多数受体都位于质膜上，也有受体位于细胞质等其他部位。

受体感受到刺激后，通过多种方式将胞外信号转换为**胞内信号**，产生胞内信息分子（即**第二信使**）并迅速传递，再通过相应的胞内信号转导系统将信号级联放大，最终引起细胞反应。具体来说，植物细胞中的第二信使包括**三磷酸肌醇、 Ca^{2+} 和活性氧**等。

蛋白激酶和蛋白磷酸酶是一些第二信使进一步作用的靶分子，这两者分别可以催化蛋白质的**磷酸化**和**去磷酸化**。也就是说，第二信使通过调节蛋白质的磷酸化或去磷酸化而进一步调控许多功能蛋白质的活性。

与动物细胞信号转导途径中常见的正调节因子激活不同，植物中的信号转导往往涉及**阻**

抑蛋白的失活。

此外，阻抑蛋白失活的另一种途径是蛋白质的降解，**泛素依赖的蛋白质降解**在很多植物激素信号传导途径中都存在。

经过上述一系列过程，**不同的胞外信号最终引起了各种细胞反应**，如基因表达、酶活性变化和细胞骨架改变等。

62 年轮是如何形成的？研究年轮有什么意义？

在木本植物茎、枝条及根的木质部与韧皮部之间，存在圆柱状的分生组织。**树木主干的加粗主要就是依靠维管束形成层中的分生组织**，它们向内侧分化成次生木质部，向外侧分化成次生韧皮部。

在**季节性明显**的地区，维管形成层在生长季的不同阶段有不同的活动特性，所形成的新细胞大小和结构有一定差异，使得所产生的次生木质部呈次第变化的同心环。在一个生长季中，维管形成层所产生的次生木质部构成一个生长轮，一年只有一个生长轮，即**年轮**。



以温带地区为例，在生长季初期，气候温和、雨水丰沛，环境条件有利于维管形成层的活动，在这一时期形成的木材较多，其导管和管胞直径较大而壁较薄，质地疏松、颜色较浅，一般称为**早材或春材**。

在生长季末期，气温较低、雨水较少，相关植物激素分泌减少、维管形成层活动减弱。这一时期形成的木材较少，其导管和管胞直径较小而壁较厚，质地坚实、颜色较深，一般称为**晚材或夏材**。同一年内，早材和晚材之间的细胞特征是渐变的，但前一年的晚材与后一年的早材之间界限较为明显。

一年中早材与晚材的总和就是**年轮宽度**，一般早材宽度大于晚材宽度。在有些特殊情况下，年轮会出现一些变化。如果树木一侧的形成层休眠或死亡，就无法形成完整的年轮，这种情况称为**断论**；如果树木遭受病虫害、气象灾害等，一年内的形成层活动可能出现多次起伏，

容易形成**伪年轮**。

若无剧烈地质活动或重大干扰，在众多环境因子中，气候因子对年轮的形成起主要作用，因而可以根据年轮变化推测推算过去的气候变化。

科学家们利用**树木年轮**的宽度、细胞形态、元素含量、同位素数据等提取环境信息，重建过去的历史事件，如森林演替、火山喷发、森林火灾、太阳活动、陨石撞击等。**树木年轮学**已成为一门学科，并与气候学、水文学、生态学、考古学、地貌学等学科有很多交叉应用。

63 何为春化作用？其机理是什么？

在长期的进化过程中，**某些植物形成了需要低温来诱导其开花的特性**，这样的植物主要有三类：一是**冬性一年生植物**（如冬小麦、冬大麦、冬黑麦等）；二是**某些二年生植物**（如萝卜、白菜、郁金香、鸢尾和天仙子等）；三是**一些多年生草本植物**（如狼尾草等）。

这些植物能够感受低温的时期有所不同：许多冬性一年生植物吸胀萌动的种子就可以感受低温，而某些二年生、多年生植物，只有当幼苗生长到一定大小后才能感受低温、完成春化。

一般认为，在春化过程中，**植物感受低温的部位是茎端间分生组织或某些能进行细胞分裂的部位**。除低温外，春化作用还需要有一定量的呼吸底物、充足的氧气和适量的水分。许多植物在**感受低温**后，还需要经过**长日照**才能开花。

植物的春化作用不是一瞬间完成的，而是一**系列过程**，其中有很多有趣的问题。例如，为什么植物在冬季感受低温后，次年春季还能“记得”呢？植物开花、结实后，它的下一代仍需要经历春化作用后才能开花，**这样的机制保证了植物不会在寒冷的冬季开花**。

那么，亲本的“低温记忆”是怎样消除的呢？科学家一直在为这些问题寻找答案。

一年生的冬性拟南芥需要春化作用才能促进开花。

成花抑制基因 (*Flowering Locus C, FLC*) 高水平表达，能够抑制成花素基因 (*Flowering Locus T* 和 *Flowering Locus D*, 即 *FT* 和 *FD*) 表达，从而防止植物在过冬前或越冬时开花。

FLC 的上游基因 (*Frigida, FRI*) 编码一个植物特有的支架蛋白，FRI 与多个染色质修饰因子互助，在 FLC 位点形成一个超级复合体，从而促进 FLC 染色质形成转录激活状态。

秋季，拟南芥种子发芽，超级复合体促进 FLC 的高水平表达；**进入冬季**，温度降低，FLC 上的组蛋白被修饰，其表达受抑制，这种状态在春季回暖后也依然保持；**次年春季**，日照时间逐渐变长，激活 FT 表达，FT 和 FD 形成异源蛋白二聚体直接调控花发育基因，拟南芥适时开花、结果。

在下一代胚胎发育的早期，FLC 染色质的沉默状态重置为激活状态，消除了亲本的“低温记忆”，重新激活 FLC 的表达。

单子叶植物小麦与双子叶植物拟南芥的春化作用途径有一定差异。

小麦的春化促进开花途径由春化相关基因 (*Vernalization 1, Vernalization 2, Vernalization 3*, 即 *VRN1, VRN2, VRN3*) 调控。冬小麦通常**在秋季发芽**，抑制开花的 VRN2 基

因在幼苗中高水平表达，同时抑制了成花素基因 VRN3 表达；**进入冬季**，低温诱导 VRN1 表达并抑制 VRN2 表达；**次年春季**，VRN1 基因仍然维持高表达状态，VRN1 能够直接抑制 VRN2 表达，**长日照**又激活了 VRN3 表达，VRN3 同时能够促进 VRN1 表达；**VRN1 和 VRN3 协同作用，最终促进了冬小麦开花。**

弯曲碎米荠是一种两年生或多年生的草本植物，它也需要经过一段时间的低温才能开发，但幼年的弯曲碎米荠并不能感受低温而出现正常的春化反应。

研究发现，**这种植物的年龄决定了春化反应的敏感性**，两个年龄相关的小分子 RNA（miRNA156 和 miRNA172）调控了弯曲碎米荠敏感响应春化作用的时间。这种机制保证多年生草本植物先有一定的生物量，再根据环境条件，开花、结果。



总的来说，春化作用的机制十分复杂，涉及了**很多表观遗传机制**，包括组蛋白修饰、小分子 RNA 及长链非编码 RNA 的调控等。这一研究领域正处在高速发展阶段，感兴趣的老师可以保持关注。

64 光如何影响莴苣种子萌发的？光敏色素的发现历程

20 世纪 30 年代，**弗林特 (L. H. Flint)** 和 **麦卡利斯特 (E. D. McAlister)** 在研究光质对莴苣种子萌发的影响时发现，**波长约为 670nm** 的红光能够有效地促进其萌发，而**波长为 760nm** 的远红光（或称近红外光）则能有效地抑制其萌发。

1952 年，**博思威克 (H. A. Borthwick)** 等人设计了光谱仪，进一步探究光对莴苣种子萌发的影响。除对照组外，他们共设置了七组实验，每组 200 粒莴苣种子，**具体步骤如下**。

(1) 将所有种子在黑暗中放置 16h，保持湿润状态。

(2) 将 7 组种子用红光处理 1min，红光的波长介于 580nm 和 680nm 之间；1min 后，把任意 1 组种子重新放回黑暗中。

(3) 用红外光（波长大于 700nm）处理其余的种子，保持 4min，之后再将任意 1 组种子放回黑暗中。

(4) 重复前面两步的操作，直至全部种子都重新放回黑暗中。

(5) 在 20℃ 下，将种子在黑暗中放置 2d，之后，对萌发的种子进行计数。具体实验结果见表 5-8。

教科书中用“不发芽”和“发芽”来表示结果，是一种简单的处理方式。

表 5-8 红光和红外光对莴苣种子萌发的影响（Borthwick, 1952）

处理	种子萌发率（%）
无（黑暗对照组）	8.5
红光	98
红光→红外光	54
红光→红外光→红光	100
红光→红外光→红光→红外光	43
红光→红外光→红光→红外光→红光	99
红光→红外光→红光→红外光→红光→红外光	54
红光→红外光→红光→红外光→红光→红外光→红光	98

博思威克等的实验结果表明，红光可以促进莴苣种子的萌发，而红外光能逆转红光的作用。

当反复照射红光和红外光时，种子是否萌发取决于最后照射的是哪种光。

针对这一结果，有两种可能的解释，第一种是认为植物中存在吸收红光和红外光的两种色素，这两种色素以相互拮抗的方式调控种子萌发；第二种是认为植物中存在一种色素，它能够在红光吸收型和红外光吸收型之间相互转换。

1959 年，巴特勒（W. L. Butler）等用分光光度计从黄化的植物中检测到了吸收红光和红外光且可相互转化的色素，经提取发现是一种色素蛋白。

随后，博思威克和亨德里克斯（S. B. Hendricks）将这种物质命名为光敏色素。