

动物胎儿营养代谢和内分泌活动的特点

卢 青 毛鑫智

(南京农业大学动物医学院, 南京 210095)

摘 要 就胎儿营养代谢和内分泌活动特点的研究进展进行了综述。结果认为, 胎儿营养代谢除受母体影响外, 还直接受自身神经内分泌活动的调控, 而神经内分泌系统的发育又受营养代谢的影响。但两者相互作用的机制有待更深入的研究。

关键词 胎儿, 营养代谢, 内分泌活动

分类号 Q492. 6, Q954. 55, S857. 21

胎儿期是胎生动物个体发育中的一个非常重要的阶段, 具有自身的许多特点和规律, 胎儿各器官系统的发育受来自母体和自身多种因素的影响和调节。妊娠母体各器官系统的机能特别是营养代谢和内分泌活动的变化和调整十分剧烈, 以适应胎儿生长发育和维持胎儿内环境相对稳定的需要^[1]。在胎儿与母体之间, 胎盘起着不可替代的作用, 胎盘以被动或主动方式将母体血液中的养分和 O_2 输送给胎儿, 同时将胎儿代谢产生的废物和 CO_2 排至母体血液。胎盘转运机能取决于胎盘重量和胎盘血流量以及功能酶的活性^[2], 除物质转运外, 胎盘还进行物质的转化、合成和分泌^[3]。由于胎盘的独特作用, 使得胎儿的营养代谢和内分泌活动具有不同于母体的特点。

1 胎儿的营养代谢特点

1.1 胎盘对 O_2 和 CO_2 的转运

胎盘以简单扩散方式转运 O_2 和 CO_2 , 胎盘两侧存在的 ΔP_{O_2} 和 ΔP_{CO_2} 推动 O_2 从母体进入胎儿, CO_2 从胎儿进入母体。母体和胎儿血液中 Hb 含量相似, 但胎儿 Hb 较母体 Hb 对 O_2 的亲合力大; 胎儿血液的 pH 低于母体, 使其 Hb 更有利于结合 O_2 , 释放 CO_2 , 从而保证 O_2 和 CO_2 的交换。

1.2 糖代谢

葡萄糖 (Glucose, Glu)、果糖 (Fructose, Fru)、乳酸 (Lactic acid, Lac) 是胎儿的主要能源物质。绵羊胎儿血浆 Glu 的质量浓度为 $(123.6 \pm 22.2) \text{ mg/L}$, 约是母体的 20%。胎儿血中的 Glu 是由母体血液中 Glu 经胎盘易化扩散而来。Glu 进入胎儿后, 除氧化供能外, 还可被胎儿胎盘转化为 Fru 和 Lac 及其他物质。绵羊胎儿血浆 Lac 的质量浓度为 $(154.7 \pm 25.8) \text{ mg/L}$, 是母体的 3 倍左右, 这些 Lac 少量直接来自母体, 大量是胎盘利用 Glu 转化而来, Lac 除氧化供能外, 还作为合成糖原和脂肪的原料; Fru 仅存在胎儿循环, 是胎盘转化 Glu 的产物之一, 是胎儿糖类储存形式, 供饥饿或刚出生时利用^[4]。

收稿日期 1998-04-20

课题来源 国家自然科学基金, 39170570

作者简介 卢青, 女, 1966 年生, 现在为中国科学院动物研究所计划生育生殖生物学国家重点实验室博士生 (北京 100080)

1.3 脂代谢

绵羊和大鼠的胎儿肝脏和脂肪组织均利用 Glu 合成脂肪,但两种动物利用甘油和游离脂肪酸 (Free fatty acid, FFA) 合成脂肪途径的差异很大。绵羊胎盘为结缔组织绒毛膜型,很少或不允许脂肪、甘油和 FFA 通过;大鼠胎盘为血性多层绒毛膜型,可以单纯扩散方式输送甘油和 FFA,使得大鼠母体与胎儿血中脂质几乎完全相同,绵羊胎儿血中 FFA 浓度极低,出生后 1 h 才迅速升高^[4]。

1.4 蛋白质代谢

胎儿的蛋白质合成代谢旺盛,处 N 正平衡状态,胎盘以主动转运方式向胎儿输送游离氨基酸供其生长发育的需要。蛋白质和多肽的转运因胎盘结构类型而异,绵羊胎盘很少或不允许蛋白质和多肽通过,大鼠胎盘可通过胞吞方式转运免疫球蛋白^[3],胎儿利用胎盘主动转运来的氨基酸合成蛋白质的合成效率随胎儿生长而提高。妊娠后期绵羊胎儿和母体血浆 α -氨基氮 (α -NH₂-N) 的质量浓度分别为 (4.75 ± 0.67) mg/L 和 (3.20 ± 0.43) mg/L,胎儿显著高于母体。蛋白质代谢终产物以尿素和氨的形式经胎盘排至母体,尿素生成率存在明显种间差异^[4]。

2 胎儿内分泌活动的特点及其对营养代谢的调控

胎儿营养代谢和生长发育除受亲代遗传、胎盘机能以及母体营养和内分泌功能影响外,直接受胎儿神经内分泌活动的调控^[5,6]。胎儿神经内分泌系统呈自主性发育,任何胎盘均不允许含 N 激素通过,胎儿与母体的垂体肽类激素、甲状腺素 (T_4)、三碘甲状腺素原氨酸 (T_3)、胰岛素 (Insulin, Ins)、胰高血糖素 (Glucagon, Gc) 等均各自独立分泌和发挥作用^[7]。甾体激素如皮质醇 (Cortisol, Cort) 易通过胎盘,但因受胎盘酶的系统作用,结构发生变化^[3]。绵羊胎儿的下丘脑-垂体系统在妊娠中期开始有机能活动,大鼠胎儿的下丘脑-垂体系统发育较迟,到出生后才成熟;绵羊和大鼠胎儿期中枢神经系统-下丘脑控制相对不成熟,至分娩前或出生后才表现出作用^[8]。胎盘是妊娠期代谢旺盛的内分泌器官,可分泌孕激素、雌激素、胎盘催乳素和胎盘促性腺激素等^[9]。

2.1 下丘脑-垂体-甲状腺轴的发育及其对胎儿生长发育的作用

胎盘对促甲状腺素释放激素 (TRH)、促甲状腺素 (TSH)、 T_3 和 T_4 基本不通透,胎儿的下丘脑-垂体-甲状腺轴的发育与功能不依赖母体。绵羊胎儿甲状腺在 50 d 时开始积聚碘,70 d 时开始合成 T_4 和 T_3 ,同时胎儿肝脏开始合成甲状腺素结合球蛋白 (TBC);丘脑下部-垂体-甲状腺轴的正向调节和反馈控制机能在妊娠中期发育成熟,50~140 d 的绵羊胎儿该系统活动比母体旺盛,胎儿与母体血浆碘梯度为 8:1,胎儿血浆 TRH、TSH、 T_4 水平和组织对 T_4 的利用率均显著高于母体。分娩前胎儿高浓度皮质醇 (Cort) 抑制垂体-甲状腺活动,并激活脱碘酶,使 T_4 下降, T_3 上升。分娩时儿茶酚胺 (CAS) 兴奋甲状腺,使 T_4 瞬时升高。胎儿的下丘脑-垂体-甲状腺轴的发育成熟对胎儿生长发育尤其对骨质成熟,以及新生儿适应正常的子宫外生活和生长是不可缺少的^[10]。

2.2 下丘脑-垂体-肾上腺轴的发育及其对胎儿生长发育的作用

2.2.1 肾上腺髓质的发育和儿茶酚胺的作用 胎儿肾上腺髓质分泌少量去甲肾上腺素 (NE),不分泌肾上腺素 (E),胎儿儿茶酚胺 (CAS) 主要来源于 Zuckerlandl 器官。该器官

在妊娠中期开始分泌 NE,并逐渐增加其分泌量,妊娠后期开始退化,出生后消失。分娩时 Cort 激活苯乙醇胺-N-甲基转移酶,NE 甲基化,使胎儿 E 量骤增。低血糖刺激嗜铬组织分泌 CAS,胎盘不允许 CAS 通过,胎儿血浆 CAS 显著高于母体。CAS 对胎儿肺成熟、褐脂产热、分娩起重要作用^[11]。

2.2.2 下丘脑-垂体-肾上腺皮质的发育与功能 胎儿肾上腺皮质活动有自主性,不依赖母体。绵羊胎儿肾上腺皮质在妊娠中期生长缓慢,围产期内快速生长。50 d 时皮质活动积极,对促肾上腺皮质激素 (ACTH) 发生反应;60~135 d 时处于相对静止状态,对 ACTH 不敏感,此期血浆 Cort 浓度水平为 (30.9 ± 4.0) nmol/L;135 d 以后皮质对 ACTH 敏感性增加,皮质细胞 17α -羟化酶活性和血浆 Cort 浓度水平显著升高,分娩前 24 h 血浆 Cort 升高到 (173.2 ± 29.8) nmol/L,可启动分娩^[12]。绵羊胎儿在 59 d 时血浆出现 ACTH,90 d 以前逐渐升高,之后维持恒定,产前 24 h 由于前列腺素 PGE_2 的刺激,ACTH 浓度急剧升高 2~4 倍^[13]。绵羊胎儿在 115~120 d 时丘脑才分泌 CRH^[14]。一般认为胎儿肾上腺类固醇的合成在妊娠早中期不受下丘脑-垂体控制,后期才处于 CRH 和 ACTH 的控制之下^[7]。

2.3 垂体生长激素和催乳素的分泌及其对胎儿的影响

生长激素 (GH) 和催乳素 (PRL) 是腺垂体分泌的两种结构相似、均受下丘脑控制的生物学作用不同的激素。绵羊胎儿 50 d 时开始分泌 GH,此时血浆水平 $5\sim 20 \mu\text{g/L}$,其分泌量随胎龄不断增加,140 d 时血浆水平达 $120 \mu\text{g/L}$,分娩前几日,Cort、FFA 和花生四烯酸的大量释放抑制 GH 分泌^[15]。绵羊胎儿 60 d 时下丘脑分泌生长激素释放激素 (GRH) 和生长激素释放抑制激素 (GIH),胎儿期垂体选择性对 GRH 反应,对 GIH 表现抗性,使胎儿 GH 水平较新生羔羊高 20 倍,GH 释放呈波动性,波动幅度胎羊比新生羔羊大^[16]。胎儿 GH 释放除受 GRH 控制外,还受中枢神经系统和其他因素影响,脑电图慢波时相 GH 峰值高,TRH、 T_4 、Ins 和低血糖刺激 GH 分泌,Cort、CAS 和花生四烯酸抑制其分泌^[15,17]。GH 对胎儿生长的作用是通过刺激胎儿肝脏分泌 IGF-1 而间接实现的,胎儿软骨对 IGF-1 敏感性较成年动物高,从而促进软骨生长^[7]。

母体与胎儿的 PRL 分泌是独立进行的,胎盘不允许 PRL 通过。妊娠期母体垂体分泌的 PRL 量很低,妊娠中期胎盘开始分泌的胎盘催乳素 (PL) 进入母体循环,促进乳腺发育。绵羊胎盘催乳素 (oPL) 和大鼠胎盘催乳素 (rPL) 均不能通过胎盘进入胎儿体内。妊娠早中期胎儿垂体分泌少量 PRL,妊娠后期胎儿-胎盘单位分泌雌激素刺激胎儿垂体,使 PRL 的分泌量增加,血浆 PRL 升高,PRL 对胎儿的作用表现为促生长。分娩前 ACTH、Cort 和雌激素大量释放刺激母体垂体而大量分泌 PRL,而对胎儿 PRL 的分泌无影响,分娩时母体与胎儿的 PRL 比例为 $6:1$ ^[16],母体血浆高水平的 PRL 启动泌乳^[18]。PRL 和 PL 均抑制母体对胎儿的免疫排斥^[17]。oPL 促进胎盘将母体 Glu 最大限度地转运给胎儿^[19]。

2.4 胰腺内分泌机能的发育及其对胎儿营养代谢和生长发育的作用

胰腺内分泌细胞由分泌胰高血糖素 (Gc) 的 A 细胞和分泌胰岛素 (Ins) 的 B 细胞组成,妊娠后期两种细胞增殖形成胰岛。A 细胞功能较 B 细胞开始早,A 细胞分泌 Gc 诱发 B 细胞分泌 Ins。胎儿期 Gc 水平很低,分娩时显著升高,为新生儿快速利用肝糖原抵抗低

血糖做准备, Gc 对胎儿的作用比对新生儿的作小^[20, 21]。Gc 通过刺激糖原分解和糖异生增加血糖浓度, 抑制脂肪和蛋白质合成, 增强脂肪和蛋白质分解, 诱导尿素循环有关的酶活性, 促进尿素合成^[22]。

绵羊胎儿 40 d 时 B 细胞开始活动, 60 d 时血浆出现 Ins, 90 d 时靶细胞出现 Ins 受体, 受体数目和亲和性随胎龄而增加^[23]。大鼠胎儿 11 d 时 B 细胞开始活动, 18 d 时血浆出现 Ins, 14 d 时靶细胞出现 Ins 受体, 其数目和亲和性亦随胎龄而增加^[24]。胎儿 Ins 水平具有种间和发育阶段特异性, 并受代谢和其他因素影响。130 d 的绵羊胎儿血浆 Ins 水平约为 0.3 nmol/L, 低于同期母体水平 (0.38 nmol/L)^[25]。妊娠早期 B 细胞对血浆 Glu 氨基酸的急速变化无反应^[7], 其后血浆 Glu 浓度变化成为胎儿 Ins 分泌的主要生理调节物。外源 Glu 氨基酸灌注或母体高血糖引起胎儿血糖升高均刺激胎儿 Ins 的释放。胎儿血糖过高时反馈抑制 Ins 分泌, 其他激素和代谢物通过对胰腺的直接作用或改变 B 细胞对 Glu 的敏感性而影响胎儿 Ins 分泌^[20, 26]。

Ins 是调节胎儿生长的重要激素, 尤其对妊娠后期的胎儿生长至关重要, Ins 直接或通过提高 IGF-I 水平促进合成代谢。胎儿出生重与 Ins 水平呈显著正相关, Ins 对软组织生长的作用比对骨骼生长更强^[23]。胎儿 Ins 促进胎盘生长, 增加胎盘血流量和血流速度, 增加胎盘对 Glu 和 O₂ 的转运, 促进胎儿各组织细胞对 Glu 和氨基酸的摄取和利用, 加快 DNA 蛋白质和糖原合成, 促进细胞增生, 增加体脂贮积, 抑制蛋白质和脂肪降解, 使血浆 Glu, α -NH₂-N, FFA, Fru, Lac 和 UN 均下降^[23, 27~31]。

2.5 性腺激素和前列腺素的分泌

胎盘允许性腺类固醇激素和前列腺素 (PG) 通过, 但妊娠期母体与胎儿血浆性腺激素水平差异很大。妊娠期母体血浆雌激素水平很低, 黄体 and 胎盘大量分泌孕激素以维持妊娠。妊娠期胎儿胎盘合成的性腺激素量很少, 胎儿血浆雌激素和孕激素均保持很低水平。分娩时胎儿 Cort 刺激胎儿胎盘大量合成雌激素, 并抑制孕激素分泌, 使母体和胎儿血浆中雌激素骤升, 孕激素下降。雌激素和 Cort 刺激子宫大量合成和分泌 PG, PG 分别进入胎儿和母体循环。PG 扩大胎儿肺血管床, 与胎儿适应出生后肺呼吸关系重大。妊娠后期母体与胎儿血浆雌激素、孕激素、PG 和 Cort 浓度变化对发动分娩至关重要^[7, 17]。

综上所述, 胎儿的营养代谢除受母体影响外, 还直接受自身内分泌活动的调控; 而胎儿神经内分泌系统的发育又受血浆代谢成分的调节, 那么胎儿营养代谢与内分泌活动的相互关系到底如何呢? 相互作用的机制又怎样? 这将是未来研究的热点。自从 Meschia^[32]首次成功地在绵羊和山羊胎儿的脐血管装置慢性瘘管以来, 胎儿生理学的研究得以迅速发展。以绵羊和山羊为实验动物, 在胎儿和母体的肢体动静脉、子宫动静脉、脐动静脉同时安装血管瘘管, 是研究胎儿生理、母儿关系和胎盘功能的重要手段。以绵羊和山羊等动物为模型, 借助慢性血管瘘管术, 研究胎儿营养代谢和内分泌活动的特点及相互调控的关系是胎儿生理学研究的一个重要分枝, 可从比较生理和比较医学角度为人类围产医学的研究提供动物实验资料, 也为孕妇保健提供理论依据。

参 考 文 献

1 Hefes, E. S. E. Reproduction in farm animals, 4th ed. Philadelphia: febiger, 1980.

- 2 Findlay A L R. Reproduction and the fetus. Lond Edwards Arndd, 1984. 96~ 101
- 3 唐敏一编著. 胎盘病理学. 北京: 人民卫生出版社, 1987
- 4 毛鑫智. 分娩前后母绵羊及其胎儿的血液组成以及母羊采食量的变化. 中国应用生理学杂志, 1993(2): 156~ 160
- 5 毛鑫智. 胎儿生理学研究的一些动向与进展. 生命科学, 1994, 6(3): 40~ 42
- 6 Sizonenko P C. Endocrinological control of growth. Postgrad Med J, 1978, 54(suppl): 51
- 7 坂元正一, 中井利昭著. 胎儿内分泌学. 阎国来, 张崇德译. 北京: 人民卫生出版社, 1983
- 8 Ellendorff F, Parvizi N. Neuroendocrinology, research in prenatal medicine(II). New York: Perinatology Press, 1984. 59~ 67
- 9 王建辰主编. 家畜生殖内分泌学. 北京: 农业出版社, 1993
- 10 Richards G E. The effect of thyroidectomy on growth hormone regulation in the ovine fetus. Journal of Developmental physiology, 1993, 19 165~ 169
- 11 Phillippe M. Fetal catecholamines. current developments. Am J Obstet Gynecol, 1983, 146(7): 840~ 852
- 12 Fowden A L. The effects of cortisol on hepatic and renal gluconeogenic enzyme activities in the sheep fetus during late gestation. Journal of Endocrinology, 1993, 137 213~ 222
- 13 Reimers T J. Fetal neuroendocrinology. New York: Perinatology Press, 1984. 241~ 242
- 14 Nathanielsz P W. The fetus and birth-ciba foundation symposium. Journal of Endocrinology, 1977, 47 73~ 74
- 15 Bassett N S, Gluckman P D. The effect of fatty acid infusion on growth hormone secretion in the ovine fetus: evidence for immaturity of pituitary responsiveness in utero. Journal of Development Physiology, 1987, 9 301~ 308
- 16 Gluckman P D. Fetal neuroendocrinology. New York: perinatology press, 1984. 193~ 194
- 17 Dussault J H. Fetal neuroendocrinology. New York: Perinatology Press, 1984. 231~ 232
- 18 毛鑫智. 胎畜与新生仔畜的代谢与营养. 见: 韩正康主编. 营养生理学. 北京: 农业出版社, 1993
- 19 Falconer J. Effect of restriction of placental growth on the concentrations of insulin, glucose and placental lactogen in the plasma of sheep. J Endocr, 1985, 106 7~ 11
- 20 Fowden A L. Effects of arginine and glucose on the release of insulin in the sheep fetal. J of Endocr, 1980, 85 121~ 129
- 21 Comline R S, Fowden A L. Morphological development of the endocrine tissue in the foetal pig pancreas. Journal of physiology, 1980, 307 11~ 12
- 22 曾民德, 萧树东主编. 肝脏与内分泌. 北京: 人民卫生出版社, 1993
- 23 Fowden A L. The role of insulin in prenatal growth. J of Develop Physio, 1989, 12 173~ 182
- 24 Neufeld N D. Ontogeny of the mammalian insulin receptor: studies of human and rat fetal liver plasma membranes. Developmental Biology, 1989, 78 151~ 160
- 25 Fowden A L. Effects of adrenaline and amino acids on the release of insulin in the sheep fetus. J of Endocr, 1980, 87 118~ 121
- 26 Bassett J M. Further studies on the regulation of insulin release in foetal and postnatal lambs: the role of glucose as a physiological regulator of insulin release in utero. In: Cross K W ed. Foetal and Neonatal physiology. Cambridge: Cambridge University Press, 1973
- 27 Fowden A L. The effect of Pancreatectomy on the uptake of metabolites by the sheep fetus. Quarterly Journal of Experimental Physiology, 1986, 71 67~ 78
- 28 毛鑫智. 怀孕后期绵羊及胎儿血液 pH 值、气体张力和某些代谢物含量的研究. 南京农业大学学报, 1986(1): 66~ 73
- 29 Anthony F. Insulin-induced alterations in amino acid metabolism in the fetal lamb. Journal of Development Physiology, 1990, 13 251~ 259
- 30 Fowden A L, Mao X Z, Comline R S. Effects of pancreatectomy of the growth and metabolite concentration of the sheep fetus. Journal of Endocrinology, 1986, 110 225~ 231
- 31 Fowden A L, Comline R S. The effects of pancreatectomy on the sheep fetus in utero. Quarterly Journal of Experi-

mental Physiology, 1984, 69 319~ 330

- 32 Meschia G. The hemoglobin, oxygen, carbon dioxide and hydrogenion concentrations in the umbilical bloods of sheep and goat as sample via indwelling plastic catheters. Q J Exp Physiol, 1965, 50 185~ 195

The Characteristics of Fetal Plasma Nutrition Metabolism and Endocrine Activity

Lu Qing Mao Xinzhi

(College of Veterinary Medicine, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095)

Abstract The characteristics of fetal plasma nutrition metabolism and endocrine activity in the condition of chronical catheterization have been reviewed. The controls of fetal endocrine activity over nutrition metabolism have also been discussed. The fetal plasma nutrition metabolism also affects the development of neuroendocrine system. However, how the endocrine activity controls nutrition metabolism and how the plasma nutrition metabolism affects endocrine activity still need research.

Key words fetus, plasma nutrition metabolism, endocrine activity

· 简 讯 ·

“固体叶面肥的研制、生产及应用”通过鉴定

以西北农业大学资源与环境科学系李生秀教授为主持人,由西北农业大学和西安亚达化工制造有限责任公司合作完成的科研项目“固体叶面肥的研制、生产及应用”近期已通过了科技成果鉴定,专家一致认为该成果达国内领先水平。

这项成果运用植物营养的生理和调控及物理化学的界面和渗透理论,研制出具有全面营养、水溶、高效、多功能等特点的“农丰 98”固体叶面肥系列产品。多年来“农丰 98”固体液面肥已在陕西、甘肃、宁夏、山西、河北、山东、辽宁、黑龙江、安徽等省进行了部分示范试验,结果表明,该肥料不仅降低了其他肥料的施用量,取得了良好的增产效果,提高了农民收入,同时由于化学肥料投入的减少,对控制由于过量施肥所导致的土壤、植物、大气和水污染也具有重要意义。这一产品在全国及我省的进一步推广应用,有着巨大的潜力和广阔的前景。

(罗永娟 供稿)