

生理學與生物化學

師資：蘇芳儀

一、請詳述為何缺碘就容易造成甲狀腺腫大？(10分)

【擬答】

當缺乏碘會引起甲狀腺腫大，須由甲狀腺素合成與調控說明，說明如下：

1. 甲狀腺素合成、儲存與釋放

(1) 合成：

a. 消化道吸收碘後、經血循環運至甲狀腺濾泡細胞透過碘幫浦(主動運輸)

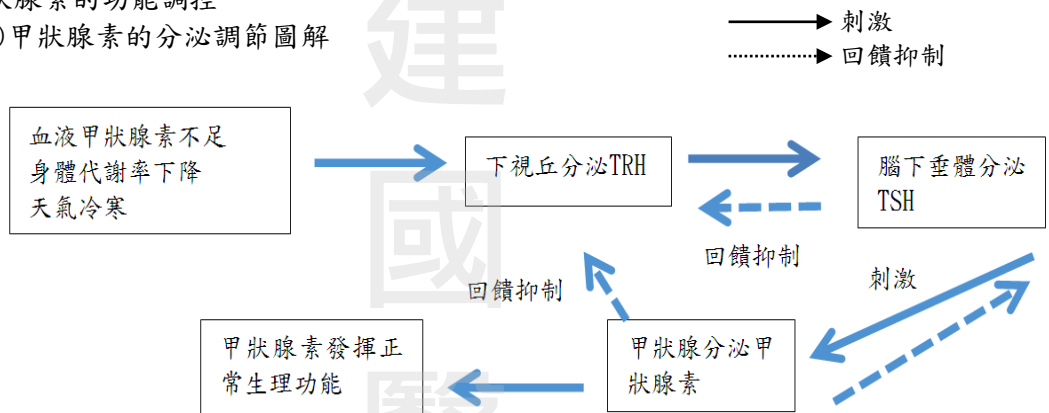
將碘離子送入細胞內。

b. 在膠質中碘與甲狀腺球蛋白(酪胺酸)結合，形成T3(較少)與T4。

(2) 儲存：製造之T3與T4會先儲存於膠體中，需要時才釋放於血液中，其儲存量可達1~3個月之用，故甲狀腺素合成受阻，須幾個月後才可見影響。

2. 甲狀腺素的功能調控

(1) 甲狀腺素的分泌調節圖解



(2) 甲狀腺受甲狀腺刺激素(TSH)調控，增生甲狀腺細胞，並刺激甲狀腺分泌甲狀腺素，當甲狀腺分泌不足，TSH會因為負回饋控制影響而增加分泌。反之，甲狀腺素分泌過多，TSH則減少分泌。

3. 碘攝取不足造成甲狀腺腫大的原因：

因為碘為甲狀腺素製造的必須元素，飲食缺碘，使得甲狀腺素製造不足，因而促使TSH分泌增加，進而造成甲狀腺增生腫大，嚴重時導致黏液水腫。飲食缺碘，導致甲狀腺素製造不足，因而促使TSH分泌增加，進而造成甲狀腺腫大，嚴重時導致黏液水腫。

4. 台灣人民缺碘嗎？

台灣沿海岸藻極少，且河川地勢起伏大，不利於土壤保留碘。再加上國人飲食習慣卻不如同樣是臨海國家的日本、韓國人民經常食用海藻、海帶等含碘量高的食物，因此過去台灣是甲狀腺腫大盛行之地。故政府於民國56年起全面實施食鹽加碘強化政策，碘鹽普及全台四年之後，國小學童甲狀腺腫盛行率至此明顯下降。但近年來，許多民眾以為國外進口鹽製品較台灣鹽品質高，但國外鹽製品並未額外加碘，長期食用反而可能因此導致甲狀腺腫大。

講義命中情形：相似度 100%

詳見生理講義(二)回 17, 25-27 頁。

生理第(二)回 第25頁

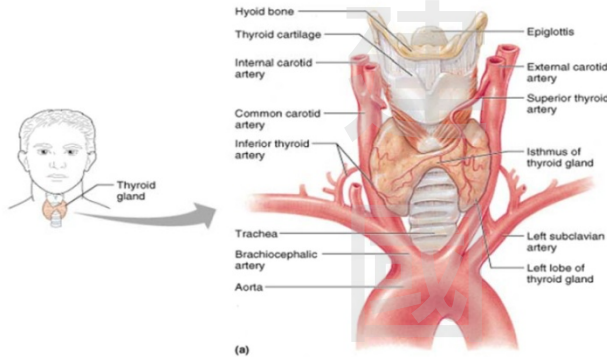
第七章 內分泌系統

第七章 內分泌系統

肆、 甲狀腺

一. 構造

1. 甲狀腺(thyroid gland)是體內最大的純內分泌器官。
2. 甲狀腺的切片圖，可看到許多球狀空腔的單一層內皮細胞，稱為濾泡細胞，其合成甲狀腺素的前趨物—甲狀腺球蛋白(thyroglobulin)。
3. 當血中甲狀腺素濃度不足，會引起甲狀腺腫及甲狀腺刺激素(TSH)↑(代償左用)(106-2)



二. 分泌荷爾蒙的種類

1. 甲狀腺的濾泡細胞合成及分泌四碘甲狀腺素(thyroxine; T4)及三碘甲狀腺素(triiodothyronine; T3)。
2. 濾泡細胞周圍的濾泡旁細胞(parafollicular cell) (或稱C細胞)可分泌降鈣素(calcitonin)。

三. 荷爾蒙作用

1. 甲狀腺素合成、儲存與釋放(103-1, 106-1)
 - (1) 合成：
 - a. 消化道吸收碘離子(iodide; I^-)，經主動運輸(active transport)透過碘幫浦將碘離子送入甲狀腺濾泡細胞，
 - b. 在膠質中碘與甲狀腺球蛋白(酪氨酸)結合，形成T3(較少)與T4。
 - (2) 儲存：製造之T3與T4會先儲存於膠體中，需要時才釋放於血液中，其儲存量可達1-3個月之用，所以甲狀腺素合成受阻，須幾個月後才可見影響。
 - (3) 釋放：
 - a. 甲狀腺刺激素(TSH)刺激
 - b. 甲狀腺濾泡細胞以胞吞作用(endocytosis)將膠體攝入細胞，
 - c. 膠體中之甲狀腺球蛋白被溶小體(lysosomes)之蛋白分解酶分解，釋出T4、T3
 - d. T4、T3經擴散作用分泌至血液中。

7-11

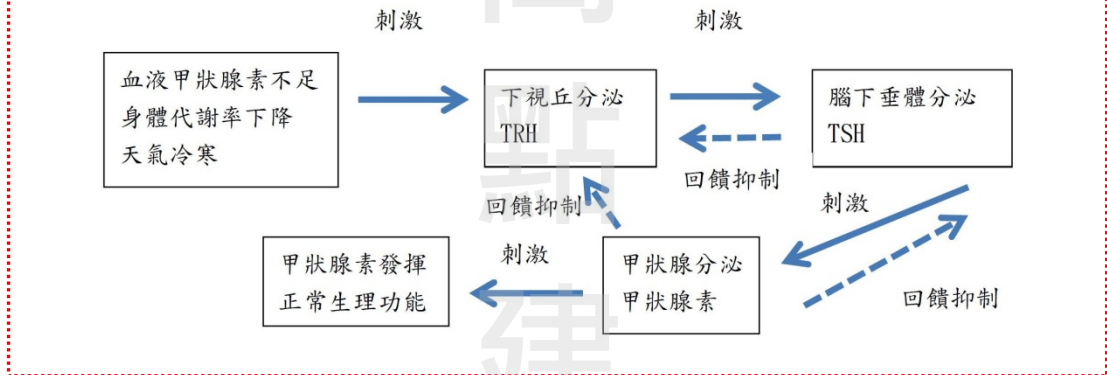
生理第(二)回 第27頁

第七章 內分泌系統

第七章 內分泌系統

- (4) 類交感神經效應：甲狀腺素會增加腎上腺激素受體的數目，因此有甲狀腺素存在，腎上腺激素作用增強。(激素的允許作用)(101-2, 102-2, 103-2)

3. 甲狀腺素的分泌調節(103-1問答, 106-2, 107-1)



- 二、肥胖者有比較多的脂肪細胞，而脂肪細胞會分泌許多脂肪激素（Adipocytokines）。請從脂肪激素（Adipocytokines）的觀點詳述為什麼肥胖容易引起心血管疾病？（8分）或糖尿病？（7分）

【擬答】

現今許多研究均發現，肥胖者有較多的機會罹患心血管疾病或糖尿病，以下解釋其相關機轉：

1. 心血管疾病：

- (1) 常見的心血管疾病包括冠狀動脈症候群、中風、高血壓性心臟病、風濕性心臟病、動脈瘤、心肌病變、心房顫動、先天性心臟病、心內膜炎、以及周邊動脈阻塞性疾病等等
- (2) 不同疾病的致病機理都不同。缺血性心臟病、中風及週邊動脈阻塞都和粥狀動脈硬化有關。它可能是由高血壓、抽菸、糖尿病、缺乏運動、肥胖、高血脂、飲食習慣不良以及過量飲酒等因素造成。其他可能的因素還有風濕性心臟病，這是由鏈球菌感染喉嚨後缺乏適當治療所導致。
- (3) 肥胖與心血管疾病的關係機轉：尤其是腹部肥胖，其內臟脂肪組織大量增加，除了增加脂肪分解成非脂化脂肪酸，也造成adipokine不正常的分泌(IL-6, TNF- α , MCP-1, RBP4..分泌增加；Adiponectin..分泌減少)。

a. 血栓及中風

IL-6, TNF- α 分泌增加：直接促使肝臟分泌較多的Plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1)，或是透過肝臟增加CRP分泌，間接使血管內皮細胞分泌PAI-1。PAI-1生理上的功能為抑制plasminogen activator活性，促使plasminogen無法變成plasmin，讓體內形成的纖維素凝塊不會被分解，造成血液凝集之狀態。過多的PAI-1容易造成血栓，亦增加中風發生的機會。

b. 動脈粥狀硬化(atherosclerosis)

- (a) IL-6, TNF- α 分泌增加: 促進肝臟VLDL表現量增加, 並分別透過增加 hepatic enzyme 及 cholesteryl ester transfer (CETP), 以增加 VLDL 分解成更容易通過血管內皮之 smaller denser LDL particle 及 smaller, denser LDL particle 氧化的機會, 促使氧化的 smaller denser LDL particle 更容易被巨噬細胞(macrophage)吞噬以形成造成動脈粥狀硬化最重要的泡沫細胞(form cell)之一。
- (b) MCP-1 分泌增加: MCP-1 的增加, 吸引更多的巨噬細胞聚集, 穿越血管內皮細胞, 提供形成泡沫細胞重要的吞噬細胞。
- (c) 脂聯素(Adiponectin)分泌減少: TNF- α 的增加, 會抑制Adiponectin 的分泌。正常adiponectin, 會抑制血管內皮細胞表現黏液細胞(adhesion molecules) (如VCAM-1、ICAM-1、E-selectin), 抑制的巨噬細胞聚集; 並且增加巨噬細胞中 metalloproteinase inhibitor 表現, 以減少動脈粥狀硬化中 plaque rupture 發生的機會。因此, 肥胖造成adiponectin 分泌減少, 將導致動脈粥狀硬化的形成。
- (d) NEFA 增加: NEFA 增加除了直接增加脂肪分解, 亦會因為IL-6及TNF- α 分泌增加, 促使肝臟釋出更多的NEFA。NEFA 的增加, 造成心臟出現異位性脂肪的出現, 造成心臟功能受損及胰島素阻抗(insulin resistance)。胰島素阻抗的形成, 促進糖尿病的形成、ROS及ICAM-1 的增加。糖尿病的形成, 加重了心臟異位性脂肪病變及ROS的增加, 亦造成對血管內皮的直接傷害。ROS的增加同樣造成血管內皮的傷害。

2. 糖尿病

- (1) 目前糖尿病可分為兩型, 1型糖尿病往往是自身免疫疾病或病毒感染所致, 與生活方式(例如肥胖)無關, 肥胖與2型糖尿病關係密切。
- (2) 肥胖和2型糖尿病存在著一個共同的病理基礎, 這就是胰島素抵抗。
- (3) 肥胖造成糖尿病的機轉:

a. NEFA, RBP4, IL-6, TNF- α 分泌增加: 促使胰島素阻抗的發生。

b. 脂聯素(Adiponectin)分泌減少: 脂聯素除了會抑制引起發炎的TNF- α 等與發炎相關的脂肪細胞因子之生成, 同時也能促進胰島素的敏感(作用在肌肉細胞)。但肥胖會降低脂聯素分泌, 抑制肌肉細胞對胰島素的敏感性。

講義命中情形: 相似度 80 %

詳見生理講義(二)回 37 頁, (一)回 61 及 139 頁。

生理第(二)回 第37頁

第七章 內分泌系統

第七章 內分泌系統

壹拾、 脂肪細胞(106-2)

功能	說明
1. 儲存能量	儲存三酸甘油酯(可分解成脂肪酸與甘油)
2. 分泌賀爾蒙	(1) 瘦身素 (Leptin) : 抑制食慾(作用在下視丘)。 (2) 脂聯素 (Adiponectin) : 促進胰島素的敏感(作用在肌肉細胞) (3) 抗胰島素激素 (Resistin) : 與胰島素相反作用 (4) 促發炎細胞激素 “ (Proinflammatory cytokines) 如 TNF-a (Tumor necrosis factor-a)、IL-6 (Interleukin 6) 以及一些趨化素 (Chemokines) : 與免疫機轉及胰島素阻抗相關
3. 分泌蛋白因子	(1) Lipokine : 將脂質存入脂肪細胞(作用在脂肪細胞) (2) RBP-4 (Retinol binding protein-4) : 抑制胰島素功能, 脂肪細胞的 Glut4 表現量卻可調節 RBP-4 釋放來影響肌肉與肝臟(作用器官)的功能

壹拾壹、 其他內分泌組織

器官	激素	作用機轉	反應	結果
心臟	<u>心房利鈉</u> <u>胜肽</u> (ANP)	心房回血量增加或運動時→心房壁受到拉扯→刺激ANF接受器引發分泌	(1)血管放鬆, 周邊總阻力下降 (2)降低腎臟對Na ⁺ 和水再吸收 (3)抑制腎素及醛固酮分泌。 (4)與醛固酮互為拮抗。	降低血量及血壓
腎臟	<u>腎素</u> (renin)、 <u>紅血球生成素</u> (EPO)、活化維生素D, 詳見泌尿系統			
胃	<u>胃泌素</u> (gastrin)、內在因子, 詳見消化系統			
小腸	分泌膽囊收縮素、胰泌素、胃抑素、血管活性腸胜肽, 詳見消化系統			
多處	飢餓素 (Ghrelin) : 類生長激素、促進食慾, 由腸胃道、胰臟、腎上腺皮質、大腦、胎盤...等多處分泌			
性腺	1. 男性分泌睪固酮、抑制素; 女性分泌動情素、黃體素、抑制素、鬆弛素 2. 請詳見生殖系統			
胎盤	分泌的激素包括: 類似黃體生成素的人類絨毛膜性腺激素(hCG)、動情激素、黃體素、鬆弛素(relaxin)及類似生長激素和泌乳素的人類絨毛膜乳促素(hCS), 詳見生殖系統。			

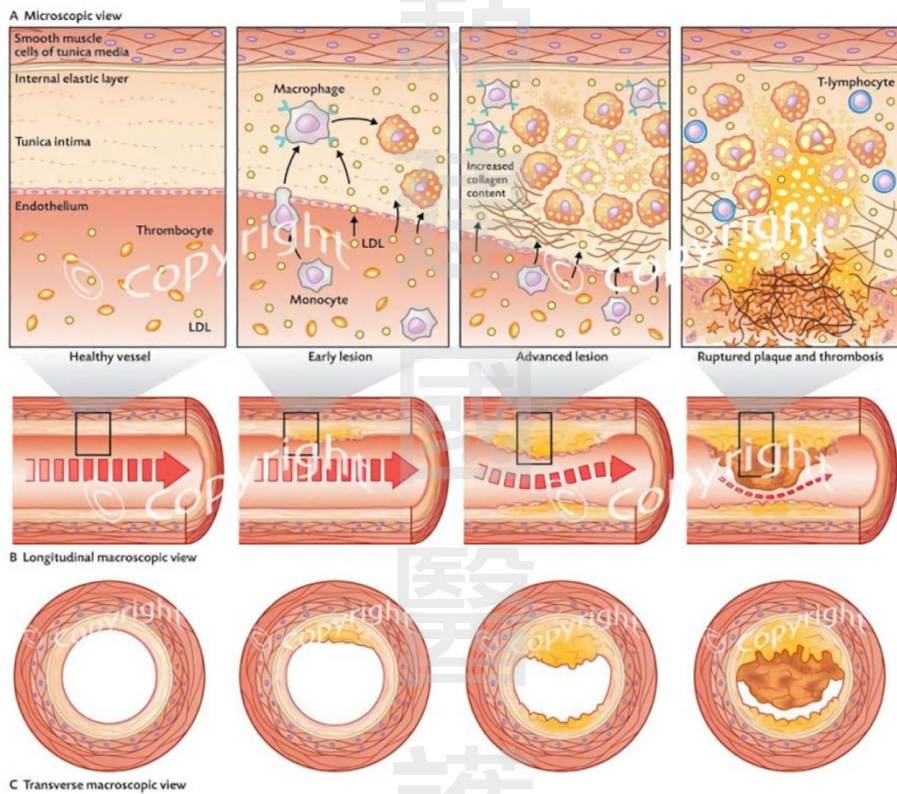
壹拾貳、 臨床舉例: 長時間運動與體內賀爾蒙變化: (99-1)

激素(不只, 這裡只是常考的)	變化
胰島素	細胞對胰島素敏感度增加
升糖素	增加, 因為細胞對碳水化合物需求增加
生長激素	增加

生理第(一)回 第61頁

- b. 呼吸作用：吸氣時，橫膈膜下降，胸腔壓力降低，腹腔壓力增加。因腹腔內的靜脈受到壓迫能幫助血液由腹腔的靜脈回流到未受壓迫的胸腔靜脈，接著再進入右心房；呼氣時則無法回流心臟。
- c. 骨骼肌收縮與瓣膜作用：體內靜脈特別是四肢靜脈具瓣膜，骨骼肌收縮時，瓣膜會打開讓血液流回心臟；當肌肉鬆弛時瓣膜則關閉以防血液逆流。
- d. 身體位置：維持頭、腳抬高姿勢，利於頭部及下肢血液回流心臟，可應用於休克病人；當心衰竭時，則要抬高上身，以減少血液迴流，下降前負荷。

二、疾病簡介：動脈粥狀硬化(107-1)



【版權所有，翻印必究】

生理第(一)回 第139頁

- (3)造成腦波的律動，腦波可分四種： α 波(清醒但放鬆狀態)、 β 波(清醒但警戒，較快且不規則波型)、 δ 波(深睡的波，波型最大、最慢)與 θ 波(無意識狀態的波)。
- (4)由大腦後動脈支配血流供應。

2. 下視丘(Hypothalamus)：(105-2)

記憶口訣：下視丘

位置	功能	相關因子與說明	相關疾病
腹內核	<u>食慾調節中樞</u>	飽食中樞	暴食症
外側核	(102-2, 104-2)	進食中樞	厭食症
整體	<u>內分泌最高指導中樞</u>	分泌 ADH, GnRH ... 詳見內分泌系統	內分泌異常
視交叉上核	<u>生物時鐘節律中樞</u>	輪班工作或出國	睡眠異常
乳頭體	<u>情緒調節</u>		
整體	<u>自主神經系統中樞</u>	自主神經反射在延髓	
前葉	<u>體溫調節中樞</u>	副交感神經控制-散熱	容易受 interleukin-1 刺激而引起發燒
後葉		交感神經控制-產熱	損傷會低體溫
滲透壓感覺區	<u>水分調節中樞</u>	因滲透壓高而引發口渴的行為，並分泌 ADH	<u>尿崩症</u>

3. 腦下垂體：亦屬於丘腦的一部分，功能為分泌賀爾蒙，詳見內分泌系統

4. 松果體：松果體是人體的「生物鐘」的調控中心。由於褪黑激素的分泌受光照和黑暗的調節，許多功能尚不明。

5. 臨床舉例：

(1) 肥胖：(104-2)

- 食慾控制中樞：位於下視丘腹內核，而它的訊息則主要來自脂肪細胞(尤其是內臟脂肪)分泌的瘦素(leptin)及胰臟 β 細胞分泌的胰島素。
- 與生活習慣的關係：長期飲食及生活習慣控制不良(超過二年以上)，多與高脂肪、精緻又高卡的醣類及低纖維物有關，再加上缺乏運動。可能引致肥胖。
- 機轉：產生瘦素及胰島素阻抗性，改變下視丘的食慾抑制中心功能，食量就很難調控，體重自然就無法控制了。

(2) 棕色脂肪(104-1)

- 定義：是動物體內一種主要儲存中、小型脂肪滴的脂肪細胞，可以產生身體的熱能。
- 生熱作用機轉：棕色脂肪細胞具有大量粒線體，粒線體內膜上含有豐富的解偶聯蛋白1(UCPI)，又稱「產熱素」(thermogenin)。這種蛋白質可以讓質子穿過，消耗一部份氧化磷酸化過程中產生的質子濃度梯度，使得三磷酸腺苷(ATP)的製造量下降，能量轉而以熱的形式釋出。所以棕色脂肪細胞可以大量產熱，同時氧氣消耗量也很高。
- 增加生熱作用的生理調控
 - 恆溫動物藉由產熱(thermogenesis)來確保細胞在較冷的環境下還能夠有其正常