

前 言

干扰素是一种重要的细胞功能的调节物质，具有高度的多种生物学活性。它不仅有广泛的抗病毒活性，而且还有明显的抗肿瘤能力；它不仅在真核细胞基因调控的研究上有重要的理论意义，而且在病毒病和恶性肿瘤的防治上也有重要的实用价值。

目前干扰素研究正经历着一个日新月异的阶段，越来越受到医学界、生物学的重视，已发展成与病毒学、细胞学、免疫学、临床医学、分子生物学及肿瘤学有关的一个领域。

本书用比较通俗的文字，全面概括地介绍干扰素的主要内容：前八节介绍干扰素的基本概念，第九至十三节介绍干扰素临床应用的原理，后八节介绍干扰素临床应用的现状。本书既全面概括了干扰素基本知识，也归纳了干扰素研究的最新成就，如干扰素的基因组成和基因工程等。我们认为这对于医学、生物学的基础研究工作者以及广大的临床医务人员是有所裨益的。

由于水平所限，书中错误或不妥之处，在所难免，希读者批评指正。

侯云德 吴淑华

于中国医学科学院病毒学研究所
北京

1981年3月

目 录

一、干扰现象与干扰素的发现·····	1
二、什么叫干扰素? ·····	5
三、干扰素的基因组成与化学本质·····	8
四、干扰素有什么作用? ·····	16
五、哪些物质可以诱生干扰素? ·····	27
六、细胞是如何产生干扰素的? ·····	32
七、干扰素是如何发挥效能的? ·····	37
八、干扰素系统的普遍性及其在生物进化过程中 的意义·····	41
九、外源性干扰素与内源性干扰素的临床应用问 题·····	46
十、临床应用的干扰素是如何制备的? ·····	48
十一、干扰素基因工程·····	54
十二、干扰素的药物动力学·····	62
十三、干扰素临床应用的原理与适应症·····	66
十四、干扰素局部应用防治病毒病·····	71
十五、慢性乙型肝炎的干扰素治疗·····	81
十六、疱疹病毒疾病的干扰素治疗·····	86
十七、其他疾病的干扰素治疗·····	91
十八、肿瘤的干扰素治疗·····	92
十九、器官移植患者的干扰素应用·····	104
二十、干扰素的副作用·····	105
二十一、干扰素诱生剂的临床应用·····	108

一、干扰现象与干扰素的发现

提要 一种病毒感染宿主细胞后对另一种病毒的繁殖起干扰作用。研究这一现象导致了干扰素的发现。当时，人们认为干扰素是干扰现象的一种介质，并以此而取名。经过二十多年的研究，对干扰素的认识有了根本的改观：干扰素是具有高度生物学活性的调节细胞功能的重要物质。

提起干扰素，自然会想起干扰现象。那么，干扰素与干扰现象有没有联系呢？有的，干扰素就是在研究干扰现象时发现的。

病毒被发现后不久，人们很快就知道病毒在自然条件下是严格地在细胞内进行复制的，在细胞外不能繁殖。本世纪初使许多病毒学家感兴趣的一个研究课题是两种病毒感染同一宿主细胞时将会发生什么后果。结果发现，两种病毒的相互拮抗是比较普遍的现象，从此导致了病毒间干扰现象

(Interference) 的概念。这种干扰现象既可发生在动物机体内，也可发生在试管内的细胞培养中。随后的研究进一步发现，干扰现象可以发生在无免疫学关系的不同病毒之间，例如，流行性感冒病毒与圣路易脑炎病毒之间、新城鸡瘟病毒与腮腺炎病毒之间；也可以发生在同一病毒的无毒株与有毒株之间，例如，新城鸡瘟病毒；也可以发生在同一病毒的不同组织亲和性的毒株之间，例如，黄热病病毒的嗜神经株可以干扰同一病毒的亲内脏株的繁殖。更为有趣的是，即使是同一病毒同一毒株也可以发生所谓自家干扰现象，例如，用高浓度的流感病毒接种鸡胚尿囊腔后，其中的非感染性颗粒

可以干扰感染性颗粒的复制。因为上述的病毒干扰现象是迅速形成的，而且发生干扰的病毒之间也不一定要有抗原关系，所以，干扰现象与病毒特异性免疫完全是两回事。

那么，两种病毒感染宿主细胞为什么会发生干扰现象呢？科学家们最先认为，病毒只有在细胞内才能繁殖，当一种病毒进入细胞后，就利用宿主细胞的酶系统，使病毒自身进行复制，“独占”了细胞的代谢系统，而不为第二种病毒所利用，从而干扰了第二种病毒的繁殖。这种假说流行了一段时间，但不久就被 Burnet 的实验所推翻。Burnet 的实验是，将甲型流感病毒 MEL 株接种到鸡胚绒毛尿囊膜上，经过 18~20 小时培养以后，再经静脉注射同型病毒的嗜神经毒株 (NWS)，结果，后者的繁殖受到干扰，没有发生由 NWS 毒株引起的出血性脑炎。在此实验条件下，由于鸡胚不产生特异性抗体，所以，这种干扰现象与抗体没有关系；同时由于 MEL 在鸡胚绒毛尿囊膜细胞内繁殖，不进入鸡胚血流到达脑中，所以，这种干扰现象也不可能是由于病毒直接干扰所引起的。很显然，受病毒感染的细胞内发生干扰现象的原因并不是细胞内缺少了某种物质，相反，却是细胞内产生了某种非抗体性的物质所造成的。

许多科学家为了寻找这种引起干扰现象的活性物质付出了辛勤的劳动。1957 年 Isaacs 和 Lindenmann 在研究流感病毒的干扰现象时终于找到了这种物质。他们先把流感病毒加温灭活，然后与鸡胚绒毛尿囊膜块一起培养，把没有吸附到细胞的病毒彻底洗去，在 37℃ 几小时之后再去掉膜块，另外加入新鲜的鸡胚绒毛尿囊膜块，37℃ 培养过夜后再用活病毒进行攻击，结果发现流感病毒的繁殖明显地抑制了 (图 1-1)。这清楚地说明，灭活的流感病毒作用于细胞后，细胞产生了

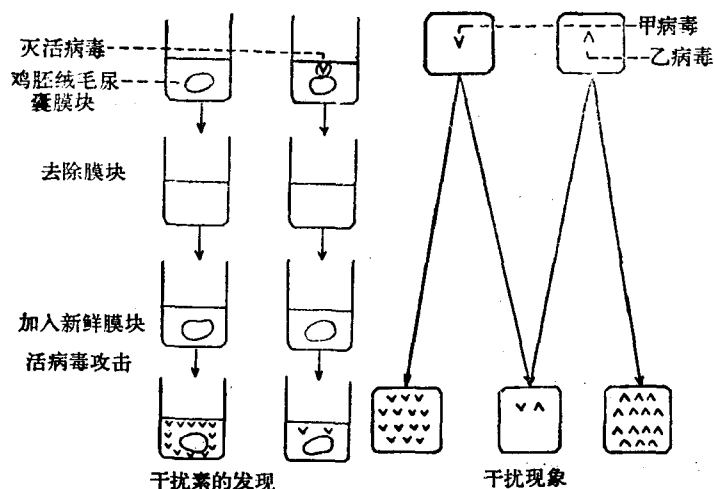


图 1-1 干扰现象与干扰素的发现示意图

一种可溶性物质，这种物质干扰了活病毒的繁殖。当时，他们把这种物质称为干扰素（Interferon）。干扰素从此问世了。

干扰素发现之后，过去所观察到的病毒间的干扰现象的确可以用干扰素来解释。于是，干扰素是干扰现象的介质这一概念，统治了相当长一段时间。直到近年来，由于对干扰素的深入研究，使对干扰素的认知发生了根本性的改变。

首先，相继发现有些病毒间的干扰现象不能用干扰素来解释，说明还可能存在其他机制。例如，鸡胚绒毛尿囊膜经紫外光灭活的流感病毒处理之后可干扰活流感病毒的繁殖，紫外光灭活的新城鸡瘟病毒处理组织细胞也可以抵抗活病毒的攻击，这是由于这种灭活病毒能够很快破坏在细胞表面的同种病毒的受体，大约经 1~3 天，等细胞受体重新修复后，又恢复了对同种病毒繁殖的敏感性；又例如，滤泡性口腔炎

病毒的缺损性 T 颗粒可以干扰同种病毒的感染性 B 颗粒的繁殖，这是由于 T 颗粒的短 RNA 片断与合成部位的 B 颗粒的长 RNA 片断相互竞争所引起的现象。此外，还有所谓内在性干扰也不能用干扰素来解释。

其次，自 70 年代以来，相继发现干扰素除具有广谱的抗病毒繁殖活性之外，还有多种其他生物学活性，例如抑制细胞分裂活性、免疫调节活性。此外，干扰素还可以影响细胞膜的生物学性质。它是细胞功能的重要调节物质。

由此可见，干扰素是病毒干扰现象的介质这种认识是不全面的。干扰素的意义比它被发现时要重要得多。不言而喻，由于干扰素具有抗病毒活性，它是病毒学家研究的对象；由于干扰素是动物细胞的功能性产物，它也是细胞学家研究的对象；由于干扰素的免疫调节活性，它也是免疫学家研究的对象；由于干扰素系统是受细胞基因组控制而活动的，它也是分子遗传学家研究的对象；由于干扰素对肿瘤的生长有明显的影响，它也是肿瘤学家研究的对象；更由于干扰素具有潜在的临床应用的价值，它也是临床医生十分关注的一种药物。总之，干扰素是涉及医学、生物学界多学科的一个新兴的领域，近年来有发展成干扰素学的趋向。(图 1-2)

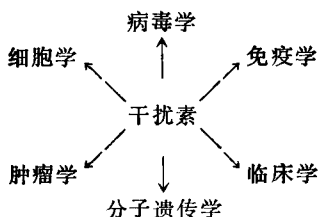


图 1-2 干扰素在医学和生物学中的重要性

二、什么叫干扰素？

提要 干扰素是一类在同种细胞上具有广谱抗病毒活性的蛋白质，其活性的发挥又受细胞基因组的调节控制，涉及 RNA 和蛋白的合成。目前所知人的干扰素有 3 种： α 干扰素即白细胞干扰素； β 干扰素即成纤维细胞干扰素； γ 干扰素即免疫（或 II 型）干扰素。

干扰素既不能简单地看作是一种干扰现象的介质，那么，它的确切定义是什么呢？1980 年国际干扰素命名委员会给干扰素下了如下的定义：干扰素是一类在同种细胞上具有广谱抗病毒活性的蛋白质，其活性的发挥又受细胞基因组的调节和控制，涉及 RNA 和蛋白的合成。这一定义的含义如下：

第一，干扰素必须是一种蛋白质。因此，它对蛋白酶类是敏感的，而对 DNA 酶或 RNA 酶却有抵抗。天然干扰素是一种糖蛋白；采用 DNA 重组技术由大肠杆菌产生的人干扰素多肽不带糖分子。非蛋白质的其他抗病毒物质不能称为干扰素。

第二，这种蛋白质的结构基因与调节基因广泛地存在于脊椎动物以上的细胞内。在一般生理状态下，细胞的干扰素基因呈静止状态；只是在特定诱生剂的作用下，细胞的干扰素基因才活动，转录合成相应的 mRNA。后者可用人工方法提取出来，在异种蛋白合成系统中（异种细胞培养、麦胚无细胞系统、非洲爪蟾卵母细胞中）转译出具有供细胞种属特异性的干扰素蛋白。

有些类淋巴母细胞系，如 Namalwa、Akuba 细胞系可以

“自发”地产生干扰素，这是由于 EB 病毒基因已整合到这些细胞的基因中去的缘故，所以，并不是真正的“自发”。

第三，干扰素本身并不能直接灭活病毒。干扰素活性的发挥又受细胞另一基因组的控制，也就是说干扰素作用于细胞后，使后者又产生多种其他蛋白质，从而阻断病毒的繁殖。所以，要鉴定一种抗病毒物质是不是干扰素时，一定要完全排除检测物对病毒的直接灭活作用。

第四，干扰素必须具有较广谱的抗病毒活性。如果，某

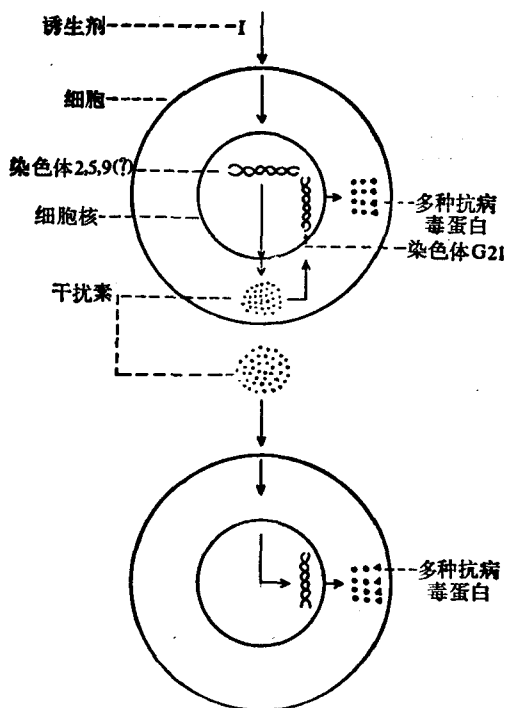


图 2-1 干扰素系统示意图

一种抗病毒物质仅对特定的病毒有作用，就不能称为干扰素。

从以上干扰素的定义可以清楚地知道，干扰素是一种类似多肽激素的细胞功能的调节物质（图 2-1）。

关于干扰素的命名，过去相当混乱，各家不一。1980 年国际干扰素命名委员会已作了新的规定。

干扰素（Interferon）的简写应为 1FN，而不用 1F，因为 1F 易与起始因子（Initiation factor）的简写 1F 相混淆。各种干扰素将根据动物的来源确定分类。例如人干扰素（Hu 1FN）、小鼠干扰素（Mu 1FN）、牛干扰素（Bov 1FN）等。然后，再根据干扰素的抗原特异性分成不同的型别，并以 α 、 β 、 γ 表示之，这相当于过去的白细胞（Le）、成纤维细胞（F）和 II 型（免疫）干扰素（表 2-1）。今后如果再发现新的干扰素，还可再标为 δ （delta）、 ϵ （epsilon）等。在干扰素制剂中可含有一种型别以上的干扰素，如人类淋巴母细胞和小鼠成纤维细胞诱生的干扰素含有 α 和 β 二种。在这样情况下，可以根据它们占优势的型别命名。

表 2-1 人和小鼠干扰素的新旧命名法

新 命 名	旧 命 名	
	人	小 鼠
α 干扰素 (1FN- α)	Le (白细胞)、I 型、pH ₂ 稳定的、外源细胞诱生的	F (快)、C、I 型、pH ₂ 稳定的
β 干扰素 (1FN- β)	F (成纤维细胞)、Fi、I 型、pH ₂ 稳定的	S (慢)、A、B、I 型、pH ₂ 稳定的
γ 干扰素 (1FN- γ)	IIF (免疫)、I 型、T、pH ₂ 不稳定的、抗原诱导的、有丝分裂素诱导的	免疫 (IIF)、I 型、pH ₂ 不稳定的、T、抗原诱导的、有丝分裂素诱导的

现在已经知道，在一特定的干扰素型别内，还发现有分子量大小、电荷、氨基酸序列以及其他方面的不同。在此，分子量可以放在括号内，例如，Hu 1FN- α (18K) 或 Mu 1FN- β (38K)，或者根据特殊的氨基酸序列的差异分为 Hu 1FN- α_1 、Hu 1FN- α_2 ……等。

抗原性相似的两种干扰素在它们的氨基酸差别弄清以前，有时可以注明来源。例如，人类淋巴母细胞和人白细胞干扰素的抗原性均为 Hu 1FN- α ，目前可分别写为 Hu 1FN- α (Ly) 和 Hu 1FN- α (Le)。

三、干扰素的基因组成与化学本质

提要 人 α 、 β_1 干扰素基因内没有发现非编码的插入顺序，其基因由 5'端非编码区、信号多肽编码区、干扰素多肽编码区和 3'端非编码区所组成。人 α 、 β 干扰素均由 166 个氨基酸所组成，人 α 干扰素的信号多肽由 23 个氨基酸组成，而 β 干扰素为 21 个。信号多肽的作用与干扰素分泌到细胞外有关。人 α 干扰素有 10 个以上亚种， β 有 4 个以上， γ 尚不清楚。 α 、 β 、 γ 干扰素的理化性质各有差别，但它们都具有抗病毒繁殖活性，免疫调节活性和抑制细胞分裂活性。

本世纪在生物科学领域内的一个伟大成就就是发现了遗传信息在脱氧核糖核酸 (DNA) 长分子上编码。遗传信息在 DNA 分子上分段分布，每一区段代表一个基因。某些基因决定核糖核酸 (RNA) 互补链的结构，有些 RNA (mRNA，信使核糖核酸) 决定蛋白质结构。在 DNA 长分子上每三个核苷酸所组成的密码子代表一种氨基酸。基因表达时，DNA

转录成为 mRNA，也就是把 DNA 分子中的某个蛋白质的遗传信息转录给 mRNA。mRNA 就按照密码子在胞浆的核糖体借助于 tRNA（转移核糖核酸）转译成相应的蛋白质。简单地说，细胞蛋白质并不是通过复制方式合成的。它是按照 DNA 的分子结构来合成的。干扰素既然是一种所有脊椎动物细胞都能产生的蛋白质，那么，细胞基因库中必然存在着携带干扰素蛋白遗传密码的 DNA 长分子。我们知道，高等动物细胞染色体的组成是十分复杂的，过去简直不能想像如何才能了解干扰素的基因组成。近几年来由于 DNA 重组技术的迅速发展，科学家们已经能够从动物细胞中提取干扰素 mRNA，通过一种逆转录酶而合成互补 DNA (cDNA)，再把这种 DNA 连接在一种所谓质粒 (Plasmid) 的 DNA 上，转化到大肠杆菌中去，建立无性增殖系。通过对干扰素 cDNA 的序列分析，就可以知道干扰素基因组成的大概情况了。

按照干扰素 mRNA 为模板逆转录合成的 cDNA，是不是就是真核细胞内所携带的真基因呢？一般来说还不是。这是因为真核细胞的大多数基因组成有不编码的插入顺序，基因转录时，分节进行，然后拼接成完整的 mRNA。因此，反过来从 mRNA 逆转录成 cDNA 时，cDNA 内就没有上述的插入顺序了。不过，幸运的是，科学家们发现，人 α 、 β_1 干扰素的基因组成内没有不编码的插入顺序。所以，干扰素 cDNA 的组成就反映了真核细胞内携带的干扰素基因的组成。

由图 3-1，可见，人 β_1 干扰素基因由大约 840 个核苷酸所组成。5'端的非编码区至少有 72 个核苷酸长，接着从 ATG 开始共 63 个核苷酸编码 21 个氨基酸，然后再从 ATG 开始共 498 个核苷酸编码 166 个氨基酸，在 TGA 终止密码后的非编码区有 203 个核苷酸。图 3-1 还表明了不同的限制性内

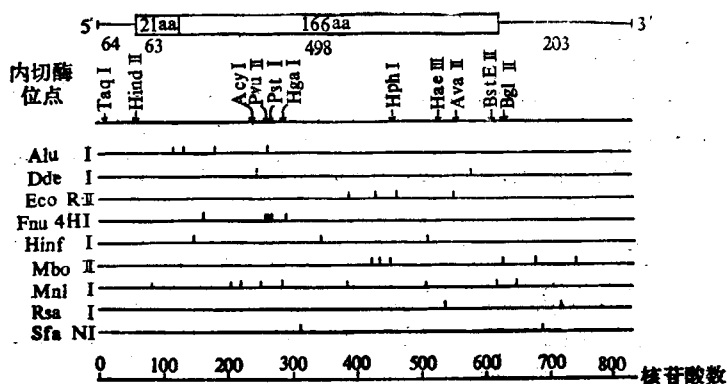


图 3-1 人 β_1 干扰素基因组成示意图
(引自 Derynck 等, Nature 285:543, 1980)

切酶的切割部位。

图 3-2 是人 β_1 干扰素 DNA 的全序列以及由 DNA 序列推算出的氨基酸序列。其中编码区的 A + T 含量为 55%，3' 端非编码区的远侧端，C、G 含量极少，A + T 含量很高。在末端 C 以前 20 个核苷酸处有 AATAAA 序列，这与转录成 mRNA 时合成聚 (A) 尾有关。

关于密码子的使用情况，符合于脊椎动物 DNA 和 RNA 序列的一般特征，也就是说 CG 连接非常少见。如图 3-3 所示，有 6 个三联密码代表精氨酸，CGU、CGC、CGA、CGG、AGA、AGG，结果一共 11 个精氨酸，有 10 个采用 AGA、AGG 密码子，只有 1 个采用 CGA。另外，大多数亮氨酸使用 CUG；而丝氨酸使用 AGC 和 AGU。

图 3-2 中用黑线框起来的头 13 个氨基酸序列是用纯化人 β_1 干扰素直接测定的，与从克隆的 cDNA 推算出来的完

TTT-TAA-CTG-GAA-CCT-TTC-GAA-GCC-TTT-GCT-CTG-GCA-CAA-CAG-GTA	45
甲硫-苏-门脱-赖-半胱-亮-	
CTA-GGC-GAC-ACT-GTT-CGT-GTT-GTC-AAC-ATG-ACC-AAC-AAG-TGT-CTC	90
亮-谷胱-异亮-丙-亮-亮-亮-半胱-苯-丝-苏-苏-丙-亮-丝-	
CTC-CAA-ATT-GCT-CTC-CTG-TTG-TGC-TTC-ACA-GCT-CTT-TCC	135
甲硫-苯-丝-门脱-亮-亮-甘-苯-亮-谷胱-精-丝-丝-门脱-苯-	
ATC-AGC-TAC-AAC-TTG-CTT-GGA-TTC-CTA-CAA-AGA-AGC-AGC-AAT-TTT	180
谷胱-半胱-谷胱-赖-亮-亮-色-谷胱-亮-门脱-甘-精-亮-谷-酪-	
CAG-TGT-CAG-AAG-CTC-CTG-TGG-CAA-TIG-AAT-GGG-AGG-CIT-GAA-TAT	225
半胱-亮-赖-门-精-甲硫-门脱-苯-门-异亮-脯-谷-谷-异亮-赖-	
TGC-CTC-AAG-GAG-AGG-ATG-AAC-TTT-GAC-ATC-CCT-GAG-GAG-ATT-AAG	270
谷胱-亮-谷胱-谷胱-苯-谷胱-赖-谷-门-丙-丙-亮-苏-异亮-酪-	
CAG-CTG-CAG-CAG-TTC-CAG-AAG-GAG-GAC-GCC-GCA-TTG-ACC-ATC-TAT	315
谷-甲硫-亮-谷胱-门脱-异亮-苯-丙-异亮-苯-精-谷胱-门-丝-丝-	
GAG-ATG-CTC-CAG-AAC-ATC-TTT-GCT-ATT-TTC-AGA-CAA-GAT-TCA-TGT	360
丝-苏-甘-色-门脱-谷-苏-异亮-赖-谷-门脱-亮-亮-丙-门脱-	
AGC-ACT-GGC-TGG-AAT-GAG-ACT-ATT-GTT-GAG-AAC-CTC-CTG-GCT-AAT	405
缬-酪-组-谷胱-异亮-门脱-组-亮-赖-苏-缬-亮-谷-谷-赖-	
GTC-TAT-CAT-CAG-ATA-AAC-CAT-CTG-AAG-ACA-GTC-CTG-GAA-GAA-AAA	450
亮-谷-赖-色-门-苯-苏-精-甘-赖-亮-甲硫-丝-丝-亮-	
CTG-GAG-AAA-GAA-GAT-TTC-ACC-AGG-GGA-AAC-CTC-ATG-AGC-AGT-CTC	495
组-亮-赖-精-酪-酪-谷-精-异亮-亮-组-酪-亮-赖-丙-	
CAC-CTG-AAA-AGA-TAT-TAT-GGG-AGG-ATT-CTG-CAT-TAC-CTG-AAG-GCG	540
赖-谷-酪-丝-组-半胱-丙-色-苏-异亮-缬-精-缬-谷-异亮-	
AAG-GAG-TAC-AGT-CAC-TGT-GCC-TGG-ACC-ATA-GTC-AGA-GTG-GAA-ATC	585
亮-精-门脱-苯-酪-苯-异亮-门脱-精-亮-苏-谷-酪-亮-精-	
CTA-AGG-AAC-TTT-TAC-TTC-ATT-AAC-AGA-CTT-ACA-GGT-TAC-CTC-CGA	630
门脱	
AAC-TGA-AGA-TCT-CCT-AGC-CTG-TGC-CTG-TGG-GAC-TGG-ACA-ATT-GCT	675
TCA-AGC-ATT-CTT-CAA-CCA-CCA-GAT-GCT-GTT-TAA-GTG-ACT-GAT-GGC	720
TAA-TGT-ACT-GCA-TAT-GAA-AGG-ACA-CTA-GAA-GAT-TTF-GAA-ATT-TTT	765
ATT-AAA-TTA-ACA-GTT-ATT-TTT-ATT-TAT-TTA-AAT-TTT-ATT-TTG-GAA	810
AAT-AAA-TTA-TTT-TTG-GTG-CAA-AAG-TCA-AAA	

图 3-2 人 β_1 干扰素 DNA 和氨基酸序列 (C.Colby 提供 1981)

	U	C	A	G	
U	米 { 4 5 亮 { 3	絲 { 1 1	酪 { 4 6 Ochre Amber	半胱 { 2 1 Opal 色 3	U
					C
					A
					G
C	亮 { 3 6 2 10	脯 { 1	组 { 3 2 谷酰 { 3 8	精 { 1	U
					C
					A
					G
A	异亮 { 5 4 2 甲硫 4	苏 { 2 3 2	门酰 { 4 8 赖 { 4 7	絲 { 2 5 精 { 5 5	U
					C
					A
					G
G	縹 { 1 3 1	丙 { 2 3 1	门 { 2 3 谷 { 5 8	甘 { 1 1 2 2	U
					C
					A
					G

图 3-3 人 β_1 干扰素 mRNA 密码子使用情况

(引自Derynck 等 Nature 285:543, 1980)

注: UAA、UAC、UGA 均为终止密码子, 即蛋白质的密码文字后面的符号。当初发现该密码子意义的学者将 UAA 称为赭石 (Ochre)、UAG称为琥珀 (Amber)、UGA 称为蛋白石 (Opal)

全一致; 其余的氨基酸序列都是从 cDNA 推算出来的。关于头 21 个信号多肽的作用可能是把干扰素前体运送到细胞膜, 然后切割掉, 成熟的干扰素分泌到细胞外。信号多肽中疏水性氨基酸较多。

关于干扰素的二级结构也有所了解, 图 3-4 是人 α 、 β_1 干扰素的二级结构。有人认为它可借二硫键形成皱叠。

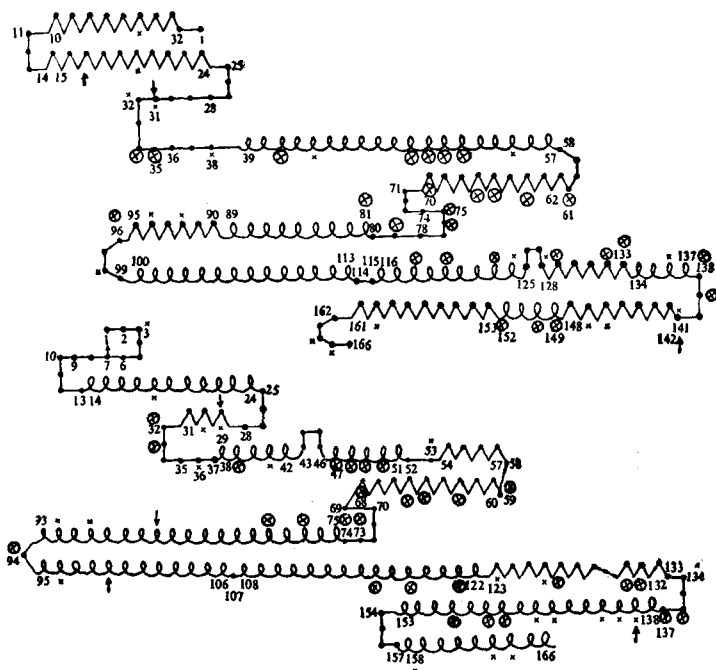


图 3-4 人 α 、 β_1 干扰素二级结构示意图

(引自 Hayes ISM I-A951, 1980)

每一符号代表一个氨基酸，e 代表 α 螺旋，u 代表 β 打褶，—●— 代表随机卷曲，U 形区代表逆转向，× 代表两种干扰素相同的氨基酸序列，⊗ 代表两种干扰素相同的二级结构。

上为 β_1 干扰素，下为 α 干扰素

人 α 干扰素的基因与人 β_1 干扰素有相似之处。但是，人 α 干扰素的信号多肽有 23 个氨基酸，成熟的人 α 干扰素与 β_1 一样，有 166 个氨基酸。让我们比较一下这两种人干扰素的氨基酸序列是很有意义的（表 3-1）。两种干扰素的 166 个氨基酸中有 48 个是相同的（29%）。在这相同的氨基酸顺序

表 3-1 人 α , β_1 干扰素氨基酸的相似性

氨基酸 种 类	氨基酸数		相同的氨 基 酸 数	相同氨基酸的密码子			
	α	β_1		变 异 数			3
				0	1	2	
亮	22	25	8	1	4	3	
半胱	5	3	2	1	1		
门酰	6	12	1	1			
精	12	11	5	1	3	1	
苯	8	9	4	2	2		
脯	6	1	1		1		
谷酰	10	11	3	3			
赖	8	11	3	2	1		
丙	10	6	2	2			
谷	15	13	4	4			
异亮	7	11	3	2	1		
丝	13	9	4		2	1	1
色	2	3	2	2			
酪	4	10	4	1	3		
缬	6	5	1	1			
门	11	5	1	1			
苏	9	6	0				
谷	3	6	0				
甲硫	6	4	0				
组	3	5	0				
	166	166	48	24	18	5	1

(Taniguchi 提供 1981)

中,又有 28 个 (58%) 它们的二级结构也相同。总的来说,这两种干扰素的相同区可以分为 3 个部分: 第一部分是信号多肽, 21 个氨基酸中有 4 个相同; 第二部分是第 28 个~80 个氨基酸 (按人 α 干扰素多肽顺序计数), 其中 51 个氨基酸, 相同的有 21 个 (41%); 第三部分是从第 115 个~151 个氨

基酸, 35 个中有 19 个相同 (54%)。最长的相同区是谷酰-苯-谷酰-赖 和半胱-丙-色。保守的氨基酸为色、苯、精、半胱和酪, 这与一般规律是相符合的, 即色 > 半胱 > 酪 > 精 > 苯、组。关于在核苷酸水平上的相似性, 信号顺序为 43%, 干扰素多肽编码顺序为 45%。根据这两种干扰素基因组成的相似性, 可以推知, 两种基因来源于一个共同的祖先, 大约于 5~10 亿年前才开始分开, 这正好相当于脊椎动物开始存在的年代。

目前已经知道人 α 干扰素有 10 个以上的亚种, 它们的基因组成有 10~30% 的差异; 人 β 干扰素至少有 4 个亚种 ($1\text{FN}-\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4$); 它们的 mRNA 分子分别有 0.9、1.1、1.2、1.9kb (1kb=1000 个碱基对)。 γ 干扰素的亚种数目前还不清楚, 有些学者也认为至少有 4 个亚种。

人 α 、 β 、 γ 干扰素在一些理化和生物学性质上是不同的。如表 3-2 所示, 它们在分子量、等电点、对 pH2 的抵抗以及某些生物学性质均有不同。

表 3-2 人 α 、 β 、 γ 干扰素的理化和生物学性质的差异

性 质	α	β	γ
分子量	15K~22K, ?	20K, 23K, ?	58K
等电点	5.0~7.0	6.5	8.6
已知亚种数	≥ 10	≥ 4	4?
对 pH2 的稳定性	稳定	稳定	不稳定
对 0.1%SDS 稳定性	稳定	部分稳定	不稳定
在牛细胞 (EBTr) 上的活性	高	很低	不能检出
诱导抗病毒状态的速度	快	很快	慢
对 Con-A Sepharose 的结合力	小或无	结合	结合
免疫调节活性	较弱	较弱	较强
抑制细胞生长活性	较弱	中	强