

于韶华 编译
张少时

干 扰 素

学 出 版 社

内 容 简 介

本书是一本中级科普读物，通俗地介绍了生物的防御功能，病毒干扰现象的产生，干扰素的发现，干扰素抗病毒和抗癌的作用，干扰素的性质、制备、临床应用，以及干扰素的现状和展望等。

干 扰 素

于韶华 张少时 编译
责任编辑 高庄 谢诚

科 学 出 版 社 出 版
北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1985年7月第一版 开本：787×1092 1/32

1985年7月第一次印刷 印张：5 5/8

印数：0001—5,500 字数：125,000

统一书号：14031·81

本社书号：4130·14

定价： 1.05 元

序

于韶华主任和张少时医师编译的《干扰素》一书,以简练的和通俗易懂的文笔介绍了有干扰素的发现、作用、性质,以及它与抗病毒和防治某些癌瘤方面的知识;最后对于干扰素的现状和今后的展望作了扼要叙述,其中论及干扰素通过遗传工程制备的问题,也是当今国际上热衷于研究的课题。

本书构思严谨,图文并茂,是一本中级科普读物。它的出版,对普及干扰素的科学知识以及提高医务人员的有关专业水平,均会起到积极的作用。

北京医学院 黄大有

1983年6月

编译者的话

数十年来，由于医学科学的发展，过去对人类威胁最大的烈性传染病，例如天花、鼠疫、霍乱等已经基本被控制或消灭；有些疾病如肺炎、肺结核等由于磺胺和抗菌素的问世，也得到了有效的治疗。

有些病毒性疾患和各种癌症目前尚无特效药治疗，特别是癌症已成为当前危害人类生命健康最严重的问题之一。所以，积极探索这两类疾患的发生、发展规律，寻求有效的防治办法是当前医疗战线上十分紧迫的任务。

早在1957年，艾萨克斯 (A. Isaacs) 和林德曼 (J. Lindenmann) 在发现干扰素的同时，就详细谈到了它的抗病毒作用。干扰素因它有抗病毒作用而负盛名，已为众所周知。然而，更值得注意的是干扰素对某些癌症有一定的抗癌作用。研究者们发现，干扰素与其它抗癌剂相比，对人类几乎可以说是无毒的，故有希望成为防治癌症的重要制剂之一。目前，干扰素抗病毒和抗癌作用已引起了人们广泛的重视，为了帮助大家进一步了解干扰素，作者不揣浅陋，编译此书，献给读者。

本书介绍了干扰素的发现，抗病毒及抗癌的有关知识。为了说明问题，涉及范围较广，但对所触及的各方面的理论知识，仅作简单的叙述，读者如需深入了解，请参阅有关专著。

本书主要是一本科学普及读物，故专业术语尽量少用，希望使具有中等文化程度的读者都能看懂；它也带有一定的专

业性，可供医务人员参考。

这本书以日本长野泰一教授所著《什么是干扰素》一书为蓝本，并参考国内外有关干扰素资料编写而成。我们希望本书的出版对有关读者起到“抛砖引玉”的作用。限于学识水平，书中难免有不妥之处，敬希广大读者批评指正。

本书由北京医学院黄大有教授全面审订；其中有关章节又请许兆祥教授、彭奕欣副教授、李保荣副教授和张佩文副主任医师进行审订，特此一并致谢！

编译者

1984.2.

目 录

序.....	(iv)
编译者的话	(v)
第一章 生物的防御功能	(1)
一 生存竞争和免疫现象.....	(1)
二 揭开人类免疫的奥秘.....	(4)
三 人体的免疫系统.....	(8)
第二章 干扰现象	
——病毒之间的生存竞争	(14)
一 干扰现象的发现.....	(14)
二 病毒之间的干扰是如何产生的.....	(17)
三 病毒干扰的形式和意义.....	(19)
第三章 干扰素的发现	(20)
一 疫苗对病毒繁殖的抑制.....	(20)
二 病毒抑制因子——干扰素.....	(24)
三 干扰素的发现者和命名者.....	(26)
第四章 遗传和生命的物质基础	(28)
一 蛋白质和核酸.....	(28)
二 DNA的复制	(33)
三 核酸和蛋白质的关系.....	(35)
第五章 染色体和遗传	(37)
一 染色体是遗传信息的贮存库.....	(37)
二 基因的密码系统.....	(40)
三 基因的调节和控制.....	(48)
第六章 干扰素对病毒的作用.....	(52)

一	病毒的形态和结构	(52)
二	病毒的繁殖和培养	(55)
三	病毒的致病性和免疫性	(59)
四	干扰素的抗病毒作用	(61)
五	干扰素对任何病毒及病毒以外的微生物 都有效吗?	(68)
六	干扰素有种属特异性吗?	(71)
七	何时应用干扰素有效	(72)
第七章	细胞的分裂和分化	(73)
一	细胞的基本结构	(73)
二	细胞的自我复制	(75)
三	人的生命周期	(79)
四	细胞的脱分化	(81)
第八章	关于癌症	(83)
一	癌细胞的基本特征	(83)
二	癌症的病因	(85)
三	癌症的治疗方法	(91)
第九章	干扰素能防癌、治癌吗?	(97)
一	动物肿瘤模型	(97)
二	人体肿瘤细胞的研究	(99)
三	临床研究	(101)
四	干扰素为什么能防治癌症	(103)
五	干扰素能使癌细胞逆转为正常细胞吗?	(111)
第十章	干扰素的性质	(115)
一	干扰素的分类	(115)
二	干扰素的特性	(117)
三	干扰素的化学本质	(119)
四	干扰素的测定法和定量	(120)
第十一章	干扰素是如何产生的	(123)
一	干扰素诱生剂	(123)

二	干扰素诱生的原理·····	(126)
三	什么细胞能产生干扰素·····	(132)
第十二章	外源性干扰素的制备·····	(137)
一	白细胞干扰素·····	(137)
二	类淋巴母细胞干扰素·····	(140)
三	纤维母细胞干扰素·····	(143)
第十三章	干扰素的临床应用·····	(148)
一	防治病毒感染·····	(148)
二	对肿瘤患者的试验治疗·····	(157)
三	其他疾患的治疗·····	(158)
四	外源性干扰素的药理学·····	(159)
五	外源性干扰素的副作用·····	(159)
第十四章	干扰素的今天和明天·····	(161)
一	新的动向·····	(161)
二	干扰素的基因工程·····	(167)
主要参考文献	·····	(171)

第一章 生物的防御功能

一 生存竞争和免疫现象

在自然界中存在着种类繁多的植物、动物和微生物，它们既互相依存又互相斗争。表面上看来，一片平静的草丛，里面也存在着激烈的生存竞争，在草丛里的昆虫，可能正进行着激战；草与草之间也在为获得肥料和阳光进行着争夺。在生存竞争中，具有有利变异的个体，就能生存下来，否则就被淘汰。这就是所谓“自然选择，适者生存”。远古的单细胞生物经过三十多亿年的不断变异和选择，才演化成今日的大约二百万种动、植物，构成了丰富多彩、生气盎然的自然界。

人们常说：“大鱼吃小鱼，小鱼吃虾米。”的确，这种弱肉强食的现象在自然界中比比皆是。然而，“弱者”毁灭“强者”的事情也是有的。例如：病毒要算是最简单的生物了。它的大小只有10~300毫微米（一毫微米等于千万分之一厘米），它们没有细胞的结构，只有一个蛋白质形成的外壳，其内含核酸。病毒在活细胞外既不能生长，也不能繁殖。但它们一旦进入活细胞内，就能利用宿主细胞的物质，进行生长、繁殖，几乎能侵害一切生物，包括动物、植物和细菌。据估计，人类和动物疾患中的60%是由病毒感染引起的。肝炎遍及全球，威胁着人们的健康，至今尚未得到控制；癌症夺去了多少人的生命，通过研究发现，某些癌的发生与病毒也有直接关系。

一切生物都有保护自己的机制，或免遭强大生物的吞食，

或防御较小生物的危害。因为从体内被破坏和从外面被吞食是同样不幸的。看来，抵御传染性的机制在生命发展的早期就出现了，而且在不断地进化。地球大约在四、五十亿年之前就从原始星云中分离出来，独立地出现在宇宙之中，其后约十亿年，地球上便出现了生命，而脊椎动物却只有大约四亿年的历史（图 1-1）。经过漫长的岁月，生物在长期进

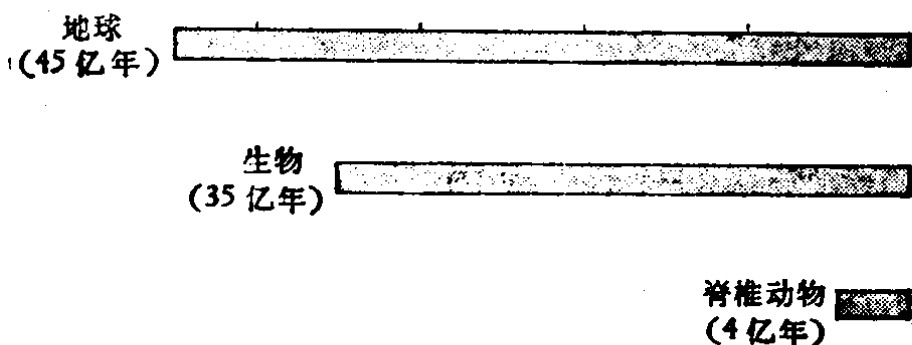


图 1-1 脊椎动物的诞生

化过程中，不断地发展了自卫防御机构。有的单细胞动物具有把异物吞入到体内的能力，这种能力称为吞噬作用，这大概是单细胞动物在地球上出现后就具有的能力。吞噬作用是单细胞动物摄取营养的一种手段。动物进化发展到高级阶段，它就具有消除有害异物的天然防御能力。我们把这种对外界微生物的防御机能(或抵抗力)称为免疫性(immunity)。

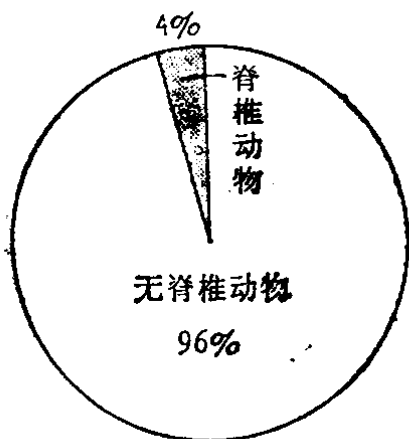


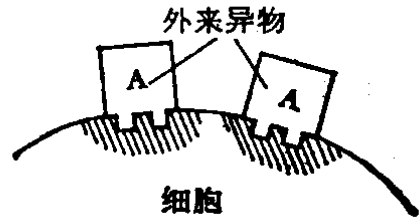
图 1-2 脊椎动物的比例

免疫性分非特异性免疫和特异性免疫两种，前者发生较早，是在脊椎动物和无脊椎动物体内都存在的天然免疫功能；后者发生较晚，大概在低级水生脊椎动物的鳃类中开始出现，而在鱼类和鸟类以及哺乳类中得到了充分的发展。在动物界中，无脊椎动物约占96%，

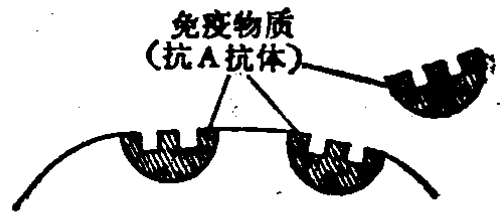
而脊椎动物仅占4%（图1-2）；可以想像脊椎动物如果没有完备的防御系统，是难以生存的。

特异性免疫是机体对付微生物“侵入者”的一种极精确和极微妙的免疫机制，它使机体对微小的病菌所制造的毒素

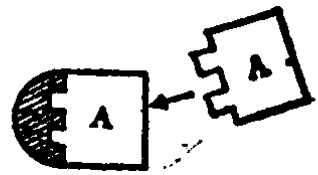
外来异物例如抗原A进入机体
并与细胞接触



由于抗原A的刺激，细胞产生
抗原A抗体，不久抗原A抗体
离开细胞



这时，当与上述异物相同的物质即
抗原A进入机体时，则抗原A抗体
捕捉抗原A，形成抗原抗体复合物，
如果抗原A是有毒的，此时变成无
毒的



其它异物如抗原B进入机体，
那么抗原A抗体则不能与抗原
B结合

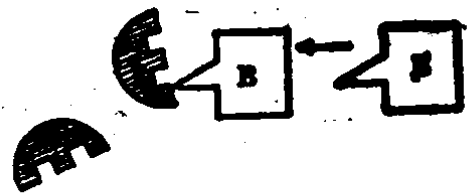


图1-3 免疫的特异性

或者对于病菌本身，产生出相应的解毒剂。每一个“侵入者”都是独特的，所产生的解毒剂也是独特的。就象一个精确地适合于遮盖住牙齿的鞘套一样，从而解除了侵入者的武装。

侵入机体的外来异物叫作抗原 (antigen)，它引起机体

产生特异性的解毒剂就是抗体 (antibody)。所以特异性也就是机体的特异的抗体对抗原之间的反应 (图 1-3)。

免疫性的实质就是每一个机体识别什么是“我”，什么是“非我”的能力。这种能力对于生存的关系极大，因为当细菌、病毒或癌细胞出现时，机体能识别这些侵入者是“非我”，并在侵入者对机体肆虐之前，就消灭它们，从而保证了机体的健康。

二 揭开人类免疫的奥秘

天花曾是猖獗一时蔓延世界各地的烈性传染病。在天花大流行时代，欧洲一个国家有1/4的人被夺去了生命，1885—1887年，日本死于天花者达三万余人。但患过天花的人，若能幸免死亡，就不会再患第二次。感染可以获得免疫，免疫可以防止感染，自古以来已为人们所熟知。大约在公元十世纪，我国劳动人民和民间医学家在长期防治天花的实践中，首创了用天花痂皮的干粉吹入鼻孔以预防天花的办法。到了公元十六世纪的明代，痘法又有了重大的改进。此时已有时苗（生苗）与种苗（熟苗）之分，所谓种苗就是毒力减低的时苗。人痘的发明，确是我国医学史上的光辉成就之一。

继人痘苗之后，英国医生詹纳尔 (Edward Jenner) 发明了牛痘苗，它弥补了人痘苗的不足，1804年传入我国后很快便代替了人痘苗。詹纳尔在观察到挤奶女工感染过牛痘就不再患天花的事实后，通过对牛痘苗的长期系统实验得出以下结论：用牛痘苗接种在人体上，只引起局部反应，出现脓疮，但不引起全身性疾患；对患过天花的人或因接触病牛而感染牛痘的挤奶工人再接种牛痘，局部也不出现脓疮；种过牛痘的人，以后就不会再感染天花。1789年他自费出版了关

于牛痘苗的著作，指出了人工免疫的可能性。新生事物的成长总不是一帆风顺的，詹纳尔的论著遭到了保守势力的大肆攻击，报纸上竟出现了人头牛身的讽刺画。但实践是检验真理的唯一标准，牛痘接种在全世界推广以后，1979年世界卫生组织（WHO）宣布，天花已在世界绝迹。

自詹纳尔发明牛痘苗之后，经过将近一个世纪，到十九世纪末叶法国免疫学家巴斯德（Louis Pasteur）又发明了减毒菌苗。与此同时，德国细菌学家科克（Robert Koch）解决了体外分离问题，从而获得了纯种细菌，为人工菌苗的制备提供了条件。

德国学者贝林（Emil Von Behring）和日本学者北里柴三郎于1890年在科克研究所，用白喉减毒外毒素给动物注射，发现在血清中有一种中和外毒素的物质，被称为抗毒素。这种中和毒素的效力也可以通过免疫血清转移给正常动物，这种被动免疫法很快就应用于临床。贝林在1891年应用来自动物的免疫血清（含抗白喉的抗毒素）成功地治疗了一个德国女孩的白喉症。这是第一个采用被动免疫治疗的病例。以后人们相继在血清中发现了多种杀菌物质，并将其统称为抗体。

1938年，蒂施留斯（A. Tiselius）等通过免疫化学的研究，证明了抗体活性存在于血清球蛋白之中。

在免疫学发展的早期，形成了牢固的抗感染免疫的概念，使人们对免疫性的认识有很大片面性。随着抗体的发现和血清疗法的应用，出现了许多与免疫保护相对立的事实。1876年科克在发现结核杆菌后，企图用结核杆菌给患者作皮下再感染，以期达到免疫治疗的目的。结果却引起了组织局部坏死现象（即所谓科克现象）。1902年波梯尔（Portier）等给狗二次注射海葵浸液，但没得到保护作用，相反却出现

了急性休克死亡现象。以后人们总结上述现象，提出了变态反应 (allergy) 的概念。临床上常见的全身性变态反应有：青霉素以及磺胺等药物过敏、荨麻疹、哮喘、血管神经水肿、某些食物过敏（如食鱼、虾后）出现腹疼、腹泻等等。

1921年，普罗斯尼兹 (Carl Prausnitz) 等自哮喘患者和食物过敏变态反应患者血清中，发现能引起变态反应的抗体，称之为反应素 (reagin)；四十年后证明了反应素的本质是免疫球蛋白E (简称IgE)。

1942年，孔斯 (Coohs) 发明了免疫荧光技术，证明了在患者血清中有自身抗体的存在。

大家知道，将不同血型的血输入人体，立刻会引起溶血的免疫反应，造成死亡。1945年，欧文 (Owen) 发现了异卵双生的两只小牛个体内，存在着抗原性不同的两种血型红细胞。这种不同型血细胞，在彼此体内互不引起免疫反应。这种现象被称为免疫耐受。这种奇怪的现象向我们提出了一个耐人深思的问题：为什么在胚胎时期接受异型抗原刺激，不引起免疫反应呢？澳大利亚免疫学家伯纳特 (F. M. Burnet, 1949) 从生物学角度提出一种假说，认为宿主细胞有识别“自己”与“非己”的能力。其后有人认为在机体成熟前引入异物，可作为“自己”成分加以识别。他们用纯系小白鼠（相当于人类的单卵双胞胎）的淋巴细胞注入另一纯系胚胎鼠内，在出生后发育为成体时，可接受皮肤移植，成功地进行了人工诱导耐受试验。自此，经典免疫学观点受到了严重挑战，人们开始注意到免疫生物学问题了。

所谓受体就是指细胞膜上存在着的许多种蛋白质（少数是糖脂）。一种蛋白质与外界一定化学信号特异性结合，引起蛋白质的构形变化，这样的蛋白质就称化学信号的受体 (receptor)，这种受体和化学信号的结合如同锁和钥匙的

关系。一般来说是一把钥匙开一把锁。如肾上腺素——化学信号和平滑肌细胞膜上的 α 受体结合，就引起平滑肌的收缩。

1958年，伯纳特提出了关于抗体形成的细胞系选择学说。这一学说的基本观点是：（1）认为体内存在着识别抗原的免疫细胞系，它们的识别通过细胞表面的受体；（2）抗原能选择相应受体的免疫细胞，并使之活化、增殖与分化，最后成为抗体产生细胞及免疫记忆细胞；（3）胚胎时期免疫细胞与抗原物质接触，并不对此抗原发生反应，由此呈现所谓天然耐受状态；（4）免疫细胞系可以因突变产生出与自身抗原起反应的细胞系，因而形成自身免疫。

自天然耐受现象的发现到细胞系选择学说的提出，使现代免疫学的发展方向发生了很大的变化，使免疫学从抗感染的概念中解脱出来，进而发展为生物机体对“自己”与“非己”的识别，借以维持机体稳定性的生物学概念。1971年，在美国召开的第一次世界免疫学会议上，一致认为免疫学应从微生物的一个分支发展为一门独立的学科。它还包括以下分支学科：免疫化学、免疫生物学、免疫遗传学、免疫病理学、临床免疫学、肿瘤免疫学与移植免疫学等。

六十年代后，免疫学在免疫生物学、免疫化学和免疫遗传学等方面有重大进展。在免疫生物学上，六十年代初，证明了胸腺与免疫的关系，六十年代中期证明了淋巴细胞的免疫功能并描述了淋巴细胞的异源性。六十年代末期有人提出T、B淋巴细胞亚群的概念。以T细胞为中心的免疫生物学，是七十年代免疫学研究最活跃的领域之一。在免疫化学方面，六十年代统一了抗体球蛋白的名称，并建立了免疫球蛋白的分类，即IgG、IgM、IgA、IgD和IgE。自此，关于Ig分子结构和生物活性的研究便成为免疫化学的中心课题。

另外。六十年代中期，对免疫反应遗传控制的研究（如遗传对异型抗原的控制，遗传对机体免疫反应性的控制、遗传对机体易感性的控制以及遗传对Ig分子和补体的控制等）取得很大进展。可以预见，八十年代免疫学的发展，将是以研究免疫反应的遗传控制为中心的免疫遗传学时代。

现在，免疫学工作者已经到达人类免疫学知识宝库的门前，并敲开了它的重门，初步看到里面一些灿烂辉煌的珍藏。但是还是没有登堂入室，离揭开它的真正的奥秘还有很大距离。不过我们深信，经过科学工作者的不断努力，总有一天会达到这个理想的境界。

三 人体的免疫系统

人体的免疫系统，按其结构来说，包括细胞免疫和体液免疫；按其功能来说，又分为非特异性免疫和特异性免疫。

非特异性免疫（nonspecific immunity）也叫先天性免疫或天然免疫，是人类在长期进化过程中逐渐建立起来的天然防御功能。它的特点是人生来就有，它对多种病原生物都有一定程度的防御作用，没有特殊针对性，所以叫非特异性免疫。这种免疫机能无脊椎动物体内也存在着。

这种免疫具有种的差异，例如人对鸡霍乱弧菌天然地不感受；鸡和蛙对炭疽杆菌也天然地不感受。

非特异性免疫系统包括屏障结构，如皮肤和粘膜构成机体的第一道防线，阻挡病原微生物的入侵。当皮肤损伤时（如大面积烧伤），皮肤屏障被破坏，易于发生严重的感染，甚至造成死亡。又如胎盘屏障可以防止病原微生物及大分子物质通过，只让小分子营养物质透过，因此在正常情况下，母亲发生感染时，胎儿仍可免受感染。但是，这个屏障的作

用与妊娠的时期有关，在妊娠的前三个月内，它的作用尚不完善，如果孕妇在此期间感染风疹病毒，病毒可侵入胎儿体内，引起胎儿畸形或死亡。

此外，血液、淋巴液及细胞间渗出液等正常体液内含有多种抗微生物的非特异性防御因素，包括补体、备解素、溶菌酶、干扰素等等。

吞噬作用也属于非特异性免疫。吞噬作用是单细胞动物摄取营养的一种手段。动物进化发展到高级阶段，它就转化为消除有害异物的一种重要的天然防御机能，并且积极地参与某些特异性免疫反应过程。各种类型的细胞都可偶然吞入颗粒。但是，具有抵御微生物侵袭功能的专职吞噬细胞，只有中性粒细胞和单核细胞，后者又包括血液中的大单核细胞和各种组织中的巨噬细胞。它们的作用没有特异性，只要遇到异物和衰老的组织碎片，一律加以吞噬。

另一类细胞如淋巴细胞、浆细胞，它们的作用带有高度的特异性，要通过复杂的抗原识别过程（致敏作用）。某一类细胞只对某类相应的抗原起反应。因此，淋巴细胞以及淋巴细胞产生的抗体构成了机体特异性免疫系统。在低等水生脊椎动物鳃类开始出现了原始的弥漫的淋巴组织；到近代鱼类、鸟类以及哺乳类动物则逐渐形成了完备的淋巴系统。

淋巴细胞有两种。一是胸腺依赖淋巴细胞（即T淋巴细胞），即骨髓中的部分干细胞（最原始的血细胞）通过血液循环进入胸腺后，受到胸腺素的影响，初步分化和分裂，形成大量的胸腺依赖淋巴细胞；一是骨髓依赖淋巴细胞（即B淋巴细胞）即骨髓中的部分干细胞通过泄殖腔后的法氏囊或类似结构，在那里受到激素的作用而分化、成熟，故又称囊依赖淋巴细胞。T淋巴细胞与细胞免疫有关，B淋巴细胞与体液免疫有关（图1-4）。