

细胞生长因子 基础与临床

● 祁岩超 买玲 赵鹏 主编

河南科学技术出版社

细胞生长因子基础与临床

主 编 祁岩超 买 玲 赵 鹏

河南科学技术出版社

(豫)新登字 02 号

细胞生长因子基础与临床

主编 祁岩超 买玲 赵鹏

责任编辑 赵怀庆

河南科学技术出版社出版发行

(郑州市农业路 73 号)

河南省委印刷厂印制

850×1168 毫米 32 开本 12.75 印张 311 千字

1994 年 12 月第 1 版 1994 年 12 月第 1 次印刷

印数:1-5000 册

ISBN 7-5349-1534-1/R·313

定 价:平 14.30 元

精 19 元

序

细胞生长因子的研究已有 50 年的历史,也是当今生命科学中的前沿课题之一。迄今为止,各国科学家发现并分离出来的细胞生长因子已达 100 多种,如神经生长因子,骨生长因子,肝细胞生长因子,转化生长因子,造血生长因子等。其中许多细胞生长因子的研究已进入到细胞水平,分子水平和基因水平阶段,而且不少细胞生长因子的研究已深入到作用机理及临床应用研究阶段,在防治疾病中正发挥着越来越大的作用。

众所周知,细胞是生命的基本单位,机体的生长生育及其功能的发挥和维持,有赖于细胞正常生理作用,这些均受到细胞生长因子的调节和控制。由此可见,细胞生长因子是构成生命现象并维持生命运动的最基本最活跃的生物活性物质。这些物质对人体的健康有极其重要的作用,机体的衰老和疾病可能就是由于某种细胞生长因子的缺乏及失调所引起的,利用细胞生长因子预防和战胜疾病、是现代医学最有力的武器之一。又因为细胞生长因子是正常细胞分泌产生,所以它既无某些药物的毒性,也无某些激素的副作用,深受人们欢迎。

细胞生长因子的研究和应用是生物工程的一个重要组成部分,无疑一定会产生明显的社会 and 经济效益,它将和其它工业革命一样,在世界范围内带动着一个新的产业的兴起。

本书是编者综合了国内外有关的资料和文献,结合各自的实际工作编撰而成,以供同行参考。由于编写仓促,水平有限,定有不当之处,恳请专家和读者批评指正。

祁岩超

目 录

绪言	(1)
第一章 神经生长因子	(12)
第一节 神经生长因子的发现及其时代意义	(12)
第二节 神经生长因子的来源和结构	(15)
第三节 神经生长因子的基因及其表达	(20)
第四节 神经生长因子的作用机理	(24)
第五节 神经生长因子的纯化及活性鉴定	(27)
第六节 神经生长因子的生物学效应	(30)
第七节 神经生长因子研究的临床意义	(35)
第八节 神经生长因子临床应用初探	(41)
第九节 神经生长因子以外的神经营养因子研究状况	(46)
第十节 神经生长因子和营养因子研究的展望	(49)
第二章 表皮生长因子	(55)
第一节 表皮生长因子的结构	(55)
第二节 表皮生长因子受体	(60)
第三节 表皮生长因子的生物学特性	(69)
第四节 表皮生长因子在临床上的应用	(76)
第五节 表皮生长因子与肿瘤	(82)
第三章 红细胞生成素	(89)
第一节 红细胞生成素的发现和这一名词的意义	(89)
第二节 红细胞生成素的分子生物学	(91)
第三节 红细胞生成素在体内的生物来源	(108)

第四节	红细胞生成素结构与功能的关系·····	(118)
第五节	红细胞生成素的临床应用·····	(128)
第四章	肝细胞生长因子 ·····	(140)
第一节	肝细胞生长因子概述·····	(140)
第二节	肝细胞生长因子理化及生物学特性·····	(141)
第三节	肝细胞生长因子的制备和活性检测·····	(144)
第四节	肝细胞生长因子治疗重症肝炎的作用机理·····	(148)
第五节	肝细胞生长因子的临床应用研究·····	(151)
第六节	肝脏内其它细胞因子的应用研究·····	(153)
第五章	白细胞介素类 ·····	(159)
第一节	白细胞介素 1·····	(159)
第二节	白细胞介素 2·····	(175)
第三节	白细胞介素 3·····	(203)
第四节	白细胞介素 4·····	(211)
第五节	白细胞介素 5·····	(225)
第六节	白细胞介素 6·····	(230)
第七节	白细胞介素 7·····	(249)
第八节	白细胞介素 8·····	(257)
第九节	白细胞介素 9·····	(265)
第十节	白细胞介素 10·····	(270)
第十一节	白细胞介素 11·····	(277)
第十二节	白细胞介素 12·····	(278)
第十三节	白细胞介素 13·····	(284)
第六章	胸腺素 ·····	(292)
第一节	胸腺素概述·····	(292)
第二节	胸腺素的研究概况·····	(293)
第三节	胸腺素的纯化及成分·····	(295)

第四节	胸腺素的生物活性测定	(299)
第五节	胸腺素的作用机理和调控	(304)
第六节	胸腺素的临床应用前景	(308)
第七节	展望	(315)
第七章	肿瘤坏死因子	(318)
第一节	肿瘤坏死因子的发现	(318)
第二节	肿瘤坏死因子的产生与制备	(319)
第三节	肿瘤坏死因子的纯化及检测	(321)
第四节	肿瘤坏死因子的分子生物学	(325)
第五节	肿瘤坏死因子的生物学效应	(330)
第六节	肿瘤坏死因子的临床意义	(335)
第八章	转移因子	(339)
第一节	转移因子的发展概况	(339)
第二节	转移因子的理化性质	(340)
第三节	转移因子的生物学性质	(341)
第四节	转移因子的制备方法	(342)
第五节	转移因子的质量控制	(344)
第六节	转移因子的分类和代号	(345)
第七节	转移因子的临床应用	(346)
第八节	展望	(347)
第九章	碱性成纤维细胞生长因子	(350)
第一节	成纤维细胞生长因子的发现及主要结构特性	(350)
第二节	FGFs 的生物活性	(376)

绪 言

生物工程是工业革命的第四个里程碑(第一是蒸汽机的发明,第二是电的应用,第三是电脑的问世),细胞生长因子的研究是当今生物工程科学中的前沿课题之一。

细胞生长因子的研究已有 50 多年的历史,但细胞生长因子的发现是一个偶然的事情。1948 年 Bucker 把小鼠肉瘤 S₁₈₀ 细胞植入 3 天胚龄的鸡胚体壁,进行神经及其靶组织相互作用的研究,几天后却发现了意外的现象——在肿瘤组织内出现了异常丰富的交织成网的交感和感觉神经,并且脊神经节体积明显增大。后来 Rita-Montalucini 重复这一实验,并从实验结果中提出“肿瘤组织释放一种促神经生长的体液因子——神经生长因子(NGF)——经循环系统作用于有关神经节”的假说。并于 1952 年将 NGF 的发现公布于世,从而在细胞生长因子和神经生物学的研究中开辟了一个崭新的领域。

60 年代, Cohen 在比较小鼠颌下腺粗匀浆和从中纯化 NGF 的生物效应时,又意外地发现经注射粗匀浆的乳鼠比正常乳鼠前几天睁眼,而纯 NGF 无此作用。这一意外现象提示:粗匀浆中可能含有使眼裂早开的生物活性物质,结果又从中发现并纯化出了表皮生长因子(EGF),从而进一步推动了细胞生长因子的开拓性研究。1986 年诺贝尔生理和医学奖授予了细胞生长因子的开拓者。自此,因内外在这个领域的研究如雨后春笋般地蓬勃开展起来,并且独辟蹊径,自成体系。

迄今为止,各国科学家发现和分离出来的细胞生长因子已达一百多种,其研究也已进入到细胞水平,分子生物学水平及基因工

程阶段,并深入到了各种作用机制和临床应用中,显示出了细胞生长因子强大的生命活力。如神经生长因子给许多神经系统的难治性疾病带来了治愈的希望。有人把治疗痴呆儿和把瘫痪病人站起来的希望寄托在神经生长因子身上。高额的经济效益引起了许多国家的科学界和工商界对细胞生长因子这个科研领域的高度重视,并纷纷投入巨资进行研究开发和应用。如美国对红细胞生成素的研究投资1亿美元,现产品已上市,年销售额为35亿美元,年利润在10亿美元以上。美国的一些政府机构,如专利局、FDA和有关系立机构,为了加速此项事业的发展,保持其领先的优势地位,1988年以来纷纷修改条例、放宽限制、调整相应政策,以适应此类产品临床转化的需要。

所以我国有关专家认为,今后的10年将是细胞生长因子的研究开发进一步深入和迅速发展的10年,也是细胞生长因子从基础研究向临床应用转化和过渡的10年。

一、细胞生长因子的共性

(一)细胞生长因子的自分泌、旁分泌和内在分泌

细胞生长因子与激素有着密切的关系,但它们的作用又明显不同。首先在分泌特点上,激素是属于内分泌,即从一个器官中产生,再通过血管才能作用于其它器官或细胞上;而细胞生长因子属自分泌或旁分泌,即其作用的细胞有些是自身细胞、有些是邻近细胞。由于细胞生长因子都是正常细胞分泌的生物活性物质,既无药物类的毒性,又无激素的副作用,也无免疫反应,故深受人们的欢迎和重视。

1990年又提出了内在分泌的新概念,即生长因子不仅有自分泌与旁分泌的特点,还有未分泌出来即作用于细胞核本身,即不经过细胞膜上受体而发挥作用。细胞生长因子的自分泌、旁分泌和内在分泌的理论最容易说明它们在胚胎发育过程中的重要作用,

这是激素不可能做到的。这是当今细胞学和分子生物学领域中的一个主要研究课题之一。

(二)细胞生长因子的多功能与多余性

细胞生长因子的多功能性有两个方面的涵义:一是同一种细胞生长因子在不同的情况下常有不同的效应,甚至会出现完全相反的作用,如最早发现的表皮生长因子(EGF)的生理功能是刺激小鼠提前萌齿,并以此做为纯化时的检测指标,后来又发现经EGF处理的小鼠牙齿长的特别小;最近又发现EGF对离体的血管有刺激收缩作用。有趣的是它既能起刺激剂的作用也能起拮抗剂的作用;关键是取决于作用血管的其它效应因子的存在。二是同一种细胞生长因子可以表现出多种生理学效应,如神经生长因子(NGF)能促进培养的神经节长出突起,促进神经细胞DNA的合成,并一直是作为测量NGF活性的经典方法。后来的研究发现,NGF可抑制某些肿瘤细胞的有丝分裂,促其向良性分化,对长有肿瘤的动物投以NGF后可延长存活期。近期在小鼠和大鼠睾丸中发现NGF的mRNA和蛋白,提示它可能与精子的成熟、存活和运动有关。

细胞生长因子的多余性也有两个方面的含义:一是多种细胞产生同一种细胞生长因子。例如血小板源生长因子(PDGF),也可由多种血小板以外的细胞所产生,包括平滑肌细胞、内皮细胞、正常与癌变的胶质细胞等;二是多种细胞生长因子具有相同的生理学效应,例如:白细胞介素Ⅱ(IL-2)、IL-4和IL-5都有刺激淋巴细胞增殖的作用,IL-1、IL-3、IL-6、IL-11和红细胞生成素(EPO)都有刺激红细胞增殖的作用。

细胞生长因子的多功能性和多余性的生物学意义何在是值得深入探讨的重要课题之一。

(三)细胞生长因子受体的特点与信号传递

各类生长因子都有其相应受体,而且都存在于细胞膜上,即都

是类似的跨膜蛋白。发现生长因子受体具有酪氨酸蛋白激酶(TK)活性是生长因子受体研究的一个里程碑。该蛋白激酶既能以受体本身为底物发生受体自身磷酸化,又能以细胞内其它蛋白为底物引起多种蛋白的磷酸化,而且发生磷酸化的位点主要发生在酪氨酸(Tyr)残基上。当生长因子与其受体结合时通过受体末端的酪氨酸磷酸化进一步传递信息。信息传递过程也是一个放大过程,即生长因子作用于靶细胞,靶细胞又产生同类生长因子,新产生的生长因子又作用于其它靶细胞,如此循环,发挥作用。

细胞生长因子受体的结构既不同于神经介质受体,也不同于低密度脂蛋白受体,特别是与神经递质受体在功能上有十分明显的差别。细胞生长因子是介导细胞生长分裂的信号,其受体只有单个跨膜序列;神经递质则主要是开放离子通道,引起细胞电位的改变。其受体如 β -肾上腺能受体、胆碱能受体等,均有多个跨膜序列。另外,生长因子受体具有变构酶性质,即既具有受体性质,又具有酶的功能,它既能结合配体发生构象变化,又能催化蛋白底物发生磷酸化反应,所以又叫受体酶,这也是区别于其它受体的明显标志之一。

(四)细胞生长因子与癌基因的关系

在正常情况下,生长因子的合成和分泌,受体的合成和功能调节在时空上处在有条不紊的状态,所以细胞生长因子是不会引起细胞转化的。但由于不少生长因子在结构上与某种癌基因很相似,某些癌基因可能编码某种生长因子类似物,某些癌基因蛋白是某种生长因子受体的类似物,故从某种意义上讲、细胞的癌变是以某种方式干扰破坏了生长因子的正常信号通道,使细胞的生长、分裂和分化从控制状态变为失控状态,因此,生长因子及其受体的研究在肿瘤中占有重要地位。

大多数细胞生长因子,除了在结构上与个别癌基因有同源或相似外,在生物活性上却截然不同。细胞生长因子只促进正常细胞

的增殖。从细胞生长因子的多功能效应中亦未发现它们引起正常细胞癌变的作用,故近年来 α 转化生长因子(TGF- α)也被用做药物,治疗伤口愈合;TGF- β 对某种癌细胞有负生长因子的作用,这些都说明了生长因子与癌基因之间在生物学作用上的根本差别。

(五)细胞生长因子在胚胎发育中的作用

胚胎发育中都有很复杂的细胞增殖与分化过程,正常的增殖又总是有调节因子的作用。细胞生长因子因有自分泌和旁分泌的特点,完全可以在无血管及其它腺管存在的胚胎发育过程中完成各种调节作用。例如,胰岛素样生长因子Ⅱ(IGF-Ⅱ)就在不少胚胎中存在,而且含量也较多,只是不同细胞中含量不同。另外NGF在不同细胞中所产生的mRNA结构和活性也有差别,这也可以说明它们在胚胎发育过程中的特殊调节作用。近年来,发现不少生长因子有特异结合的蛋白,或糖类化合物,当生长因子与不同的蛋白结合时出现不同的生物效应,如IGF与结合蛋白 β_5-53 结合时,常有助于IGF在血液循环中运行,而与 β_5-28 结合时则与妊娠和生育有关;这说明生长因子在胚胎发育过程中的作用非常重要,机理非常复杂、并且日益引起人们的注意。

二、细胞生长因子的分类

(一)神经生长因子类

包括神经生长因子(NGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)、神经营养因子Ⅲ(NT-3),神经突起生长因子(NPFS)等20多种,有的被称为“胆碱能神经元生长因子”,有的被称为“肾上腺素能神经元生长因子”。它们的作用是在各类神经细胞上,它不仅对外围神经有增殖作用,对中枢神经也有促增殖作用。

(二)表皮生长因子(EGF)类

属于这一类的还有转化生长因子(TGF α 、TGF β),牛痘病毒生长因子(MGF),休普氏纤维瘤生长因子(SFGF)和粘液瘤生长

因子(MGF),所有这些生长因子的分子结构和活性都类似于EGF,形成一个EGF家族。

(三)成纤维细胞生长因子(FGF)类

这类生长因子已发现多种,如:碱性成纤维细胞生长因子(bFGF),酸性成纤维细胞生长因子(aFGF),内皮细胞生长因子(ECGF)等。主要作用于内皮类细胞,但也常作用于纤维细胞及有关的神经细胞,但FGF不象NGF,它对神经细胞的作用不很特异。

(四)造血细胞中的生长因子类

此类生长因子多未以生长因子命名,如对红细胞增殖的生长因子叫红细胞生成素(EPO),对其它不同的血细胞有特异作用的都叫集落刺激因子(CSF),如对粒细胞的为G-CSF,对巨噬细胞的为M-CSF,对二者皆有作用的是GM-CSF,另有个具有多种作用的集落刺激因子是白细胞介素3(IL-3)。

(五)白细胞介素(IL)类生长因子

据报道白细胞介素已发现有1—15种、可能还有更多些,除了上述的IL-3是属于造血细胞生长因子外,IL-1,IL-6和IL-11也有促进造血细胞增殖的作用,但主要作用于红细胞系。而IL-2,IL-4,IL-5,IL-15等主要作用于淋巴细胞。

(六)血小板源生长因子(PDGF)类

此类生长因子发现比较早,因是从血小板中首先得到,故以此为名。现已发现,从血小板中产生的生长因子不仅有PDGF,还有血管内皮细胞生长因子(VEGF),肝细胞生长因子(HGF),血小板碱性蛋白(PBP)等。另外,血管内皮细胞,平滑肌细胞和巨噬细胞也能产生PDGF。PDGF并不是作用于血小板,而是刺激结缔组织细胞增殖,对慢性炎症有效,对创伤愈合有促进作用,故又叫“创伤因子”。

(七)胰岛素样生长因子(IGF)类

IGFs 可以在胚胎或成年动物及人的许多组织中合成,主要部位是肝脏约占 IGFs 总量的 90%,由于此类生长因子的结构与胰岛素原的结构相似,故命名之。现在研究比较清楚的是 IGF I 与 IGF II,IGF I 主要作用是刺激软骨生长,创面肉芽组织增生,并且对其它细胞生长因子如 EPO 和 G-CSF 等的生物活性有增加作用,另外 IGF I 还有促进性腺激素的生成作用。IGF II 在胚胎脑和脊髓中占优势,在人骨基质中含量亦较高,故认为它在胚胎发育、中枢神经系统和骨的生长中起一定作用。

(八)骨生长因子(SGF)类

大量研究证明,骨和软骨组织中含有多种生长因子,除了对骨和软骨有特异性作用的骨源性生长因子(BDGF),如骨生长因子(SGF),软骨源性生长因子(CDGF),和有形态蛋白(BMP)外,还有 IGF、TGF、PDGF、FGF 等。这些生长因子调节着各个时期骨和软骨的生长和代谢。BMP 的主要生物学作用是诱导未分化的间质细胞形成软骨和新生骨。BDGF 可促进骨 DNA、胶原及非胶原的合成、其靶细胞主要是骨细胞。SGF 可刺激骨细胞的增殖,CDGF 可促进软骨细胞蛋白多糖的合成。通过研究骨生长因子的作用,使我们看到了骨生长因子类在某些骨病的诊断和治疗中可能有着乐观的前景。

三、几种重要的细胞生长因子

(一)神经生长因子(NGF)

NGF 是目前唯一被纯化并搞清其分子结构的神经营养因子。从小鼠颌下腺分离出来的 NGF 分子量 14 万左右,由 α 、 β 和 γ 三个亚基、按 $\alpha 2\beta 2\gamma 2$ 的比例组成。 β 亚基是活性基团,分子量 14kd 左右,上 118 个氨基酸组成,基因定位在 1 号染色体上。其主要生理功能是:①在发育过程中,促进神经系的生长。②机体成熟后,保护神经元、减少自然死亡的发生。③神经系统损伤后,可促进神经

元的再生和功能恢复。临床研究显示,它对小儿大脑发育不全(弱智)、老年性痴呆、脑萎缩、脑血管意外和脑外伤后遗症,小儿癫痫和帕金森氏综合征都有明显疗效,是当今治疗神经系统疾病最理想的药物。有人把治疗神经系统的难治性疾病,如运动神经元病、链霉素引起的耳聋等的治愈希望寄托在 NGF 身上。

(二)表皮生长因子(EGF)

鼠表皮生长因子(mEGF)是从小鼠颌下腺分离出来的,由 53 个氨基酸组成,分子量 6054 的多肽,其基因定位于 3 号染色体上。人表皮生长因子(hEGF)最初是从人尿中提纯出来的,由于其具有抗胃酸分泌作用又称抑胃素,hEGF 的基因定位于 4 号染色体上,其 DNA 序列与 mEGF 有 60—70% 同源性。

EGF 在体外可以刺激多种间质及内皮细胞的生长,促进细胞的分化,在科研上是无血清细胞培养基的重要组分,但最有潜力的用途应当在临床应用上:①用于治疗烧伤、创伤、糖尿病性皮肤病溃疡、褥疮等,可使供皮区愈合提前 2—3 天。②EGF 确能促进角膜上皮细胞增殖,所以 EGF 可以用来治疗各种酸碱、低温和高温及溃疡等所致的角膜损伤,为眼科疑难病症提供了新疗法。③因 EGF 有抑制胃酸分泌的功能,所以可用其治疗胃溃疡及促进胃手术切口的愈合。

(三)红细胞生成素(EPO)

EPO 最早是从难治性贫血患者尿中纯化而得,进一步的研究表明,合成 EPO 的主要场所在成人肾脏和胎儿肝脏。人体 EPO 的分子量是 39kD 的糖蛋白,由 166 个氨基酸组成,其基因定位于 7 号染色体上。基因工程生产的 γ EPO 分子量为 23kD。EPO 的作用是影响多能干细胞进入红细胞系统的分化和增殖,目前已有基因工程产品问世。其主要临床用途是:①用于治疗慢性肾脏病人的顽固性贫血,可替代输血,避免输血带来的感染、过敏等并发症。②用于治疗肿瘤病人因化疗、放疗所引起的贫血。③用于治疗镰刀状

细胞贫血。④正常人使用 EPO 可提高血红蛋白含量,从而提高对运动的耐受量。⑤由于适量的 EPO 在体内外可促进巨核细胞生成,故 EPO 也可用作血小板减少性疾病的辅助治疗药物。

(四)白细胞介素-2(IL-2)

IL-2 是由 T 淋巴细胞分泌的,由 153 个氨基酸组成,分子量为 15.42kD 的糖蛋白,其基因定位于 4 号染色体上。其主要功能是促进 T 淋巴细胞的增殖。此外还可以促进 β 淋巴细胞的生长和分化,增加 NK 细胞的杀伤活性,刺激淋巴细胞转变为淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK 细胞)。IL-2 和 LAK 细胞对部分恶性肿瘤有显著疗效,为恶性肿瘤的生物治疗带来了希望。临床方在已用于治疗癌症,不仅国外,国人也已证明有一定疗效。特别地肾癌、黑色素瘤和原发性肝癌的治疗效果更加明显。另外 IL-2 和 LAK 细胞在治疗乙型肝炎方面亦取得了良好效果。IL-2 在治疗恶性肿瘤时,由于用量大,副作用较明显故现有人采用小剂量给药方式试图保持长期效果。

(五)成纤维细胞生长因子(FGF)

目前研究最多的是酸性 FGF(aFGF)及碱性 FGF(bFGF),二者都是由 155 个左右的氨基酸组成的多肽,二者间仅有其中某些氨基酸不同,故而二者的 PI 也不同,aFGF 为 5.6,bFGF 为 9.6。体外实验 bFGF 比 aFGF 的生活性大 10—100 倍。FGF 的生物功能是:①对网状内皮系统起促进再生和创伤修复作用,如血管壁的再生和创伤修复。②结缔组织损伤后的修复,特别是对软骨组织。③一些神经细胞的再生如星状细胞的再生。④糖尿病合并小血管组织病理变化的改善。现已有基因工程产品出售,在临床上已有国家用于治疗慢性软组织溃疡。最近的研究证明,bFGF 也有神经营养作用,体内能促进视网膜神经节细胞的存活,故对视网膜萎缩可能有一定疗效。

(六)集落刺激因子(CSF)

CSF 又叫造血生长因子,主要生理功是有刺激粒细胞、巨噬细胞、巨核细胞、多功能祖细胞及造血干细胞的生成。根据其对照造血祖细胞克隆增殖的作用不同而命名:刺激粒细胞生成的叫 G-CSF,刺激巨噬细胞生成的叫 M-CSF,对二者均有作用的叫 GM-CSF。人的 G-CSF 是由 207 个氨基酸组成,分子量为 19.6kD 的糖蛋白,基因定位在 17 号染色体上。M-CSF 和 GM-CSF 的基因定位都在 5 号染色体上,其分子量大约在 45kD 和 35kD。主要生理功能是:①刺激造血细胞增殖。②维持造血细胞存活。③促进造血细胞分化。④刺激终末细胞功能活性。临床上主要用于治疗各种原因引起的白细胞减少症,及宿主御机制被破坏的患者,如爱滋病、骨髓发育不良综合症、恶性肿瘤、及癌症化疗的辅助治疗。

(七)肝细胞生长因子(HGF)

目前国内生产的 HGF 主要源于人胎肝和乳猪肝,经一系列的生化过程精制而得。HGF 是一种 12—18kD 的蛋白质,具有抗酸、耐碱和对热稳定性(100℃中 15 分钟仍具有生物活性)。其生理作用具有器官特异性,而无种属特异性。主要功能是:①刺激 DNA 合成,促进肝细胞再生。②改善吞噬细胞功能,清除内毒素,减轻机体的损害。③降低肿瘤坏死因子(TNF)活性、防止肝细胞损伤。④刺激肝脏枯否氏细胞功能,增加机体抵抗能力。临床上主要用于治疗:①急性肝炎和重症肝炎,可明显提高存活率。②慢性肝炎,可明显提高治愈率。③肝硬化,可明显减轻症状,提高生活质量。

(八)胸腺素(THN)

胸腺是机体的中枢免疫器官,具有明显的抗癌、抗病和抗衰老作用。有人把 100 个癌细胞接种到无胸腺小鼠体内,此小鼠患癌死亡,而把一千万个癌细胞接种到有胸腺的小鼠体内,该鼠不患癌症,说明胸腺可使机体抗癌能力大为提高。有人把胎鼠胸腺移植到进入老年期的 18 个月龄且无生育能力的小鼠体内,结果已丧失生育能力的雄鼠和雌鼠都恢复了生育能力,直到 24 个月龄,说明胸