

转移因子研究新动向

霍保来 邹昭芬 编译
俞寄萍 王如璋



中国科学技术出版社

转移因子研究新动向

霍保来 邹昭芬
俞寄萍 王如璋 编译

中国科学技术出版社

内 容 简 介

此书是第七届国际转移因子讨论会论文集的编译本,书中的内容集中地、全面地反映了自一九八八年在北京召开的第六届国际转移因子学术会议以来,世界各国转移因子学术界在转移因子基础理论和临床应用方面的研究的最新成果、最新进展。全书共分五部分:一、转移因子的概况;二、转移因子的基础研究;三、转移因子在体外的免疫学和生物学研究;四、转移因子治疗传染性疾病;五、转移因子在免疫学异常的临床研究。

本书适宜从事微生物学与免疫学、生物化学、药理学等专业的科研人员、药师和检验技术员以及临床各学科的医师作为参考书,同时可作为医学院校的辅助教材。

中国科学技术出版社出版(北京海淀区白石桥路32号)

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

总后京丰印刷厂印刷

*

开本: 850×1168 毫米/32 印张: 6.5 字数: 175千字

1992年5月第1版 1992年5月第1次印刷

印数: 1—2500册 定价: 8.00元

ISBN 7-5046-0753-8/R·149

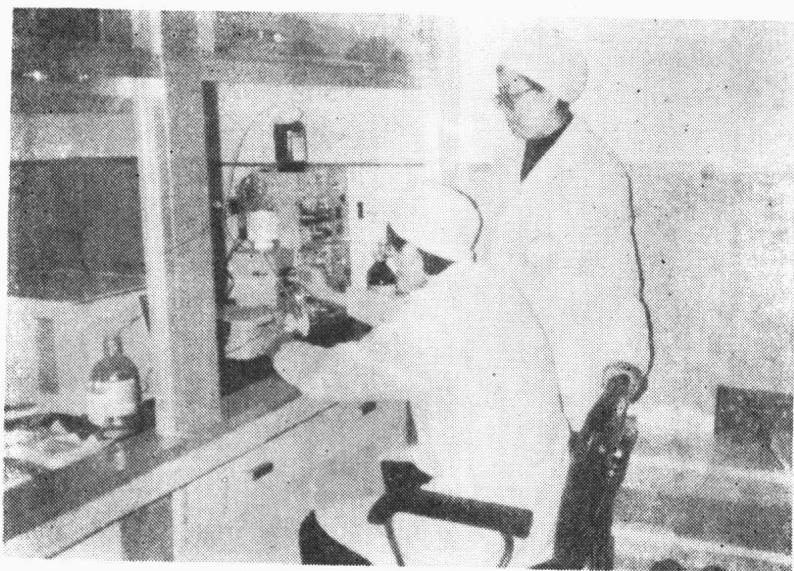
前 言

近年来,由于与疾病尤其是与艾滋病斗争的迫切需要,免疫学作为热门学科在理论研究和手段得以迅速发展,使人们认识到由于免疫系统功能失调会引起机体各种各样的疾病。世界范围的研究发现,转移因子不仅作用于T细胞、巨噬细胞,还具有保护造血干细胞、红细胞等多种细胞的功能,同时提高IL-2、IFN和集落刺激因子等多种细胞因子在体内的生成,调整多项免疫指标、作用于免疫系统的多个环节、增强免疫功能。这就是转移因子对付各种免疫失调症的理论根据。无论在治疗病毒、细菌和霉菌感染,调节免疫缺损或免疫机能亢进,免除其它药物和治疗法的副作用,保护免疫器官正常功能等临床治疗中,转移因子有广泛而确实的效果。转移因子是可透析的小分子天然生化制剂,在激发人体免疫力的同时无抗原性又不产生任何副作用,这是其它大分子量的淋巴因子不可比拟的优越性,是转移因子深受广大用户青睐的另一个原因。另外,提高老年机体的免疫功能是抗衰老研究的首要任务。国际范围用转移因子治疗老年性疾病的研究工作正方兴未艾。

从一九八八年十月北京召开第六届国际转移因子学术讨论会后短短两年时间,到一九九〇年十一月第七届国际转移因子学术讨论会,各国学者重聚在东京、带来了转移因子免疫功能机制研究和临床实践的丰硕成果。“转移因子新动向”一书是第七届国际转移因子学术讨论会上宣读论文的译文;其中中国专家的论文部份已收集在“转移因子的研究进展”一书中,已由中国科学技术出版社出版。这两本新书介绍了国内外同行在转移因子免疫调节机理研究中的最新发现和扩大的临床治疗适应症中的实用价值。它及时反映了这一领域的最新成果和发展趋势。

由于时间仓促,编译中存在不足之处,请读者指正,深表谢意。

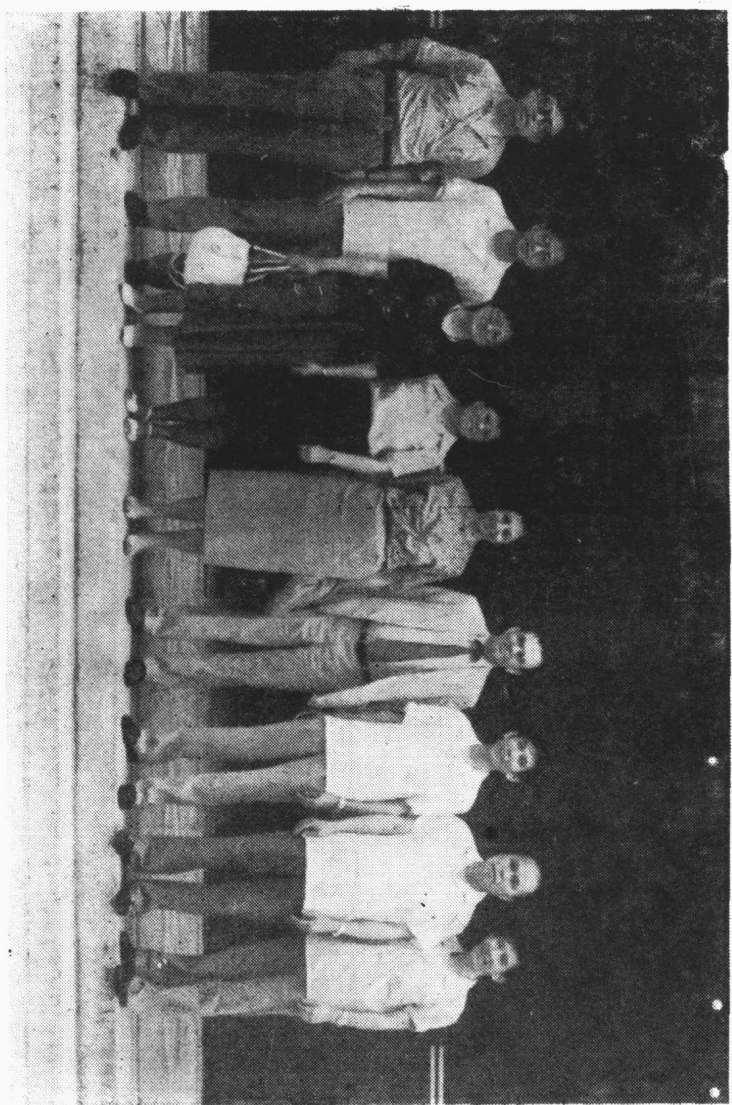
编者



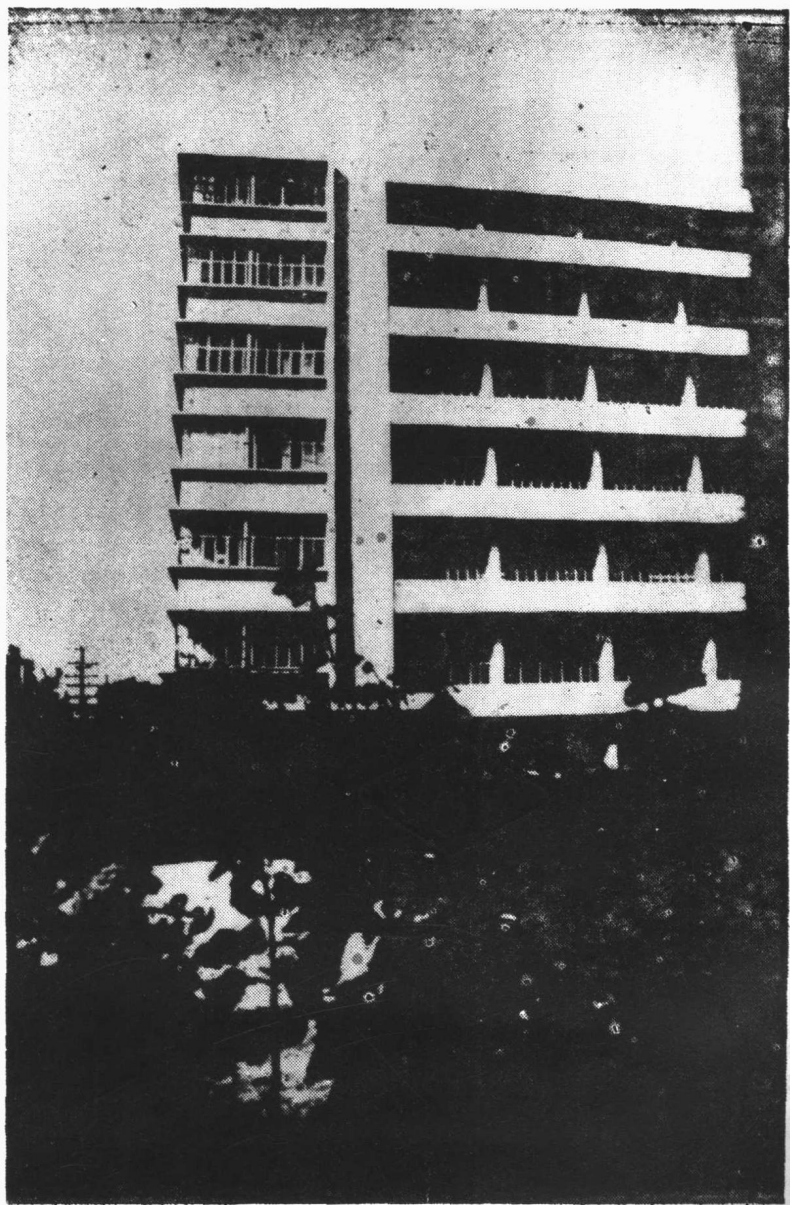
俞寄萍高级工程师与青年技术员一起进行转移因子质量检测。



姜家坤厂长(右二)正与来访的生化制药专家
M. S. Gottlieb博士等专家交流



美国 A. A. Gottlieb 教授等人应邀访问江西赣南制药厂



江西赣南制药厂生化制药车间

1974.10.18

目 录

第一部分 转移因子概况

- 1.1 白细胞透析液中两种免疫活性成份IMREG-1和IMREG-2的临床和生物学作用
.....A. Arthur Gottlieb和Marise S. Gottlieb (美国) (3)
- 1.2 转移因子的纯化和成分分析
.....S. J. Rozzo (美国) (13)
- 1.3 转移因子研究的盛衰及再度兴起
.....John M. Dwyer (澳大利亚) (25)
- 1.4 大剂量特异性DLE治疗慢性迁延性乙型肝炎
.....Shuzo Matsumoto (日本) (32)

第二部分 转移因子的基础研究

- 2.1 各种DLE制品中的组织胺含量
.....Karel Cech (捷克斯洛伐克) (43)
- 2.2 DLE组分的定性——各种转移因子制品的比较
.....Igo Schroder (德国) (48)
- 2.3 淋巴细胞超滤液渗入微脂粒的转移因子活性扩大
.....A. N. Matz (苏联) (54)
- 2.4 从白细胞透析物中提纯一种免疫抑制因子
.....E. M. Vittorio (意大利) (59)
- 2.5 DLE—TF和PHA、ConA在胸腺细胞上的协同刺激作用
.....K. Barnet (捷克斯洛伐克) (66)
- 2.6 白细胞超滤液HPLC组分对HIV—1逆转录酶的抑制活性

-Jozef Borvek (捷克斯洛伐克) (72)
- 2.7 大批量生产人血DLE灭毒方法的改进
..... Wilfried Franke (德国) (78)
- 2.8 TF对某些热带病E玫瑰花结细胞体外活性的研究
..... Vu—Trieu—An (越南) (87)
- 2.9 DLE、肌苷和异丙肌苷对成人T细胞白血病细胞株的作用
..... Fumio Komatsu (日本) (92)
- 2.10 DLE对淋巴细胞和其它细胞功能的抑制作用
..... Shoichi Saito (日本) (99)

第三部分 转移因子在体外的免疫学和生物学研究

- 3.1 DLE—TF对小鼠骨髓细胞的辐射保护作用
..... V. Kofranek (捷克斯洛伐克) (109)
- 3.2 DLE组分对多核白细胞在体外吞噬作用的影响
..... Paolo Rebutta (意大利) (113)
- 3.3 DLE对单核细胞促凝血活性和TNF分泌的作用
..... Chieko Matsumoto (日本) (117)

第四部分 转移因子治疗传染性疾病

- 4.1 转移因子合并大剂量SNMC治疗青少年慢性乙型肝炎
(HBeAg阳性) Keiichiro sumiyama (日本) (129)
- 4.2 DLE在治疗慢性活动性和慢性迁延性乙肝表面抗原阳性
肝炎上的作用 Gerhard Metzner (德国) (134)
- 4.3 转移因子在新西兰的制取、质量控制和临床应用
..... D. G. Woodfield (新西兰) (140)
- 4.4 人白细胞超滤物治疗带状疱疹有显著疗效;伴有诱导细胞介
导免疫 Vlastimil Mayer (捷克斯洛伐克) (144)
- 4.5 DLE对亚急硬化性全脑炎患者存活曲线的影响

.....	Koji Takenouchi (日本)	(150)
4.6 转移因子坐药的临床应用		
.....	Osamu Tatsuzawa (日本)	(155)
4.7 特异性转移因子的临床应用		
.....	Jan Pakarek (捷克斯洛伐克)	(160)

第五部分 转移因子在免疫学异常中的临床研究

5.1 口服TF治疗过敏性湿疹和疱疹性口炎的临床和免疫学评价		
.....	Akira Akasawa (日本)	(169)
5.2 转移因子对习惯流产妇女的免疫治疗		
.....	Manfred Karl (德国)	(178)
5.3 免疫抑制的患者的DLE治疗		
.....	T. Fucikova (捷克斯洛伐克)	(181)
5.4 DLE治疗青少年关节炎		
.....	J. Rovensky (捷克斯洛伐克)	(189)
5.5 具有抑制作用的DLE—TF组分治疗自身免疫性疾病		
.....	J. M. Pekarek (捷克斯洛伐克)	(192)
5.6 DLE治疗新诊断的胰岛素依赖性糖尿病的对照试验		
.....	J. M. Dwyer (澳大利亚)	(198)
5.7 一例韦金纳氏多发性肉芽肿的诊断和治疗		
.....	J. Rovensky (捷克斯洛伐克)	(202)
5.8 非小细胞肺癌的术后免疫调节剂辅助治疗		
.....	Masayuki Baba (日本)	(206)

以下为与会的中国代表发表的论文目录及第一作者,其中大部分全文见“转移因子的研究进展”——第四届全国转移因子学术讨论会论文集(霍保来主编,中国科学技术出版社出版)。

转移因子抑制肿瘤细胞生长的机制探讨.....王忠东

- 转移因子与胎盘肽治疗小儿格林—巴利综合症疗效与免疫学分析……………冯益真
- 转移因子联合胸腺素治疗急性感染多发性神经炎……………刘保群
- 猪脾转移因子(TFp)对人类外周血中T淋巴细胞亚群影响的研究……………孙树秦
- 免疫调节剂防治小儿哮喘病临床疗效与免疫功能观察……………冯益真
- 猪脾与人脾转移因子治疗支气管哮喘的疗效比较……………范振清
- 转移因子穴位注射治疗支气管哮喘临床疗效观察……………赵家骥
- DPE治疗肿瘤100例疗效与免疫功能观察……………彭立义
- 特异性豚鸭血转移因子治疗肺结核28例疗效观察……………刘奎
- 猪脾转移因子对大肠瘤病人淋巴细胞和T细胞亚群的影响……………王维忠
- 转移因子对感染布鲁氏菌病的豚鼠的防治效果观察……………李充璧
- 特异性转移因子对人AFP促进小鼠 H_{22} 腹水肝癌细胞DNA合成的拮抗效应……………许卫民
- 特异性转移因子对人AFP促进小鼠 H_{22} 腹平癌细胞RNA合成的拮抗效应……………许卫民
- 牛脾转移因子治疗复发性扁桃体炎的临床探讨……………吕晓霖
- 人胎盘转移因子的研制与临床应用……………刘月新
- 口服猪脾转移因子体内免疫活性的实验研究……………刘世良

胎盘转移因子（胎盘肽）对小白鼠免疫功能	
的初步观察·····	张光曙
转移因子、干扰素对小鼠骨髓细胞有丝分裂指数	
的影响·····	邹昭芬
化学发光新方法测定转移因子免疫活性·····	张遵一
羊的 I 型单疱病毒特异性转移因子的分离纯化及	
其生化鉴定·····	祁海燕
EB 病毒特异性转移因子的研 制·····	陈德元
转移因子的临床应用在中国的进展·····	霍保来
牛脾转移因子治疗乙型病毒性肝炎·····	吴晶新
特异性胎盘转移因子对急性乙型肝炎疗效估价	
·····	张光曙

第一部分

转移因子概况

1.1 白细胞透析液中两种免疫活性成分 IMREG-1 和IMREG-2的临床和生物学作用

A. Arthur Gottlieb和

Marise S. Gottlieb

(美国Imreg, Inc, 吐伦大学医学院
麻省剑桥和路易斯安娜州新奥而良)

50年代Lawrence及其同事首次描述了人血白细胞透析液的免疫学活性。他们从指定抗原强烈应答者获取的透析液注入受者,能使受者建立对这种抗原的迟发性超敏反应(DTH)。我们并不清楚此“转移”现象及其介导因子的实质。在以后几年中有一系列的报道来说明白细胞透析液对免疫系统失调症患者的临床疗效。最有效的病例是用于粘膜和皮肤念珠菌病。

白细胞透析液成分复杂,由1000来种分子组成,执行着这些透析液的一系列免疫活性。70年代后期,我和几位同事,主要是已故的Kojisaito教授和Simon Sutcliffe博士开始采用HPLC寻找白细胞透析液中负责执行以上免疫活性的那种分子。结果,我们研究小组从透析液中鉴定出6种有免疫调节活性分子。其中有二显示在图1-1-1中的Beta和Zeta,后被依次改名为IMREG-1和IMREG-2。我们是根据它们能对回忆抗原加速及能提高DTH反应的活性来鉴定这二种生物活性成份的。我们已对它们进行了详细的实验室和临床上的分离和研究工作。关于IMREG-1的分离工作过去已有报道。IMREG-1的细胞介导免疫作用如图1-1-2所示。本研究中各种稀释度的IMREG-1加上一支最适量结核菌素——PPD(0.625)进行定点皮内注射。将PPD和IMREG-1产生的DTH反应水平和

对结核菌素——PPD的DTH反应水平进行比较,从中可以看到一个最适IMREG-1浓度,加速并扩大对结核菌素——PPD产生DTH反应,而且大于单纯PPD的DTH反应。我们发现的另一个生物免疫调节剂IMREG-2也发生了同样的对回忆抗原的局部细胞介导免疫的扩大作用。必须着重指出,当致敏被试者的抗原不存在时,单独注射IMREG-1还是IMREG-2都不发生皮肤炎症反应。在实践上我们建议用这种结核菌素——PPD扩大技术来初步诊断亚临床结核菌感染,特别是在感染上HIV(人类免疫缺陷病毒),同时受结核菌感染的结核患者,由于DTH反应力下降而对结核菌素——PPD失去正常阳性应答力时,可用此扩大技术来测试其免疫缺损。

我们已多次将这类方法在其它种抗原进行重复(组织胞浆素,破伤风类毒素),确定两种生物制剂对人类免疫系统产生作用,它们有可能治疗免疫缺损症。

近几年的研究证明IMREG-1能作用于多项人类免疫功能标志值,其中包括:

(1)作用于外周血单核细胞(PBMC),提高白细胞移动抑制因子的产量。

(2)提高抗原或丝裂原刺激的PBMC的干扰素- γ 产量。

(3)提高CD₄⁺辅助淋巴细胞上IL-2受体的表达。

(4)扩大RBMC亚群对Ca⁺⁺离子的吸收,此作用不依赖抗原。

起初我们以为IMREG-1是单分子形式,进一步的分析表明,此生化制剂是一种混合物,它含有双肽Tyr-Gly,三肽Tyr-Gly-Gly及第三种免疫活性分子其性质尚未搞清楚。这三种分子均具扩大对回忆抗原的迟发性超敏反应的能力。另外还含有一种不定量非生物活性分子苯丙氨酸。

由于实验室研究结果及1980年初在美国发现了AIDS病的早期病例。HIV感染引起细胞介导免疫功能持续下降,致使患者

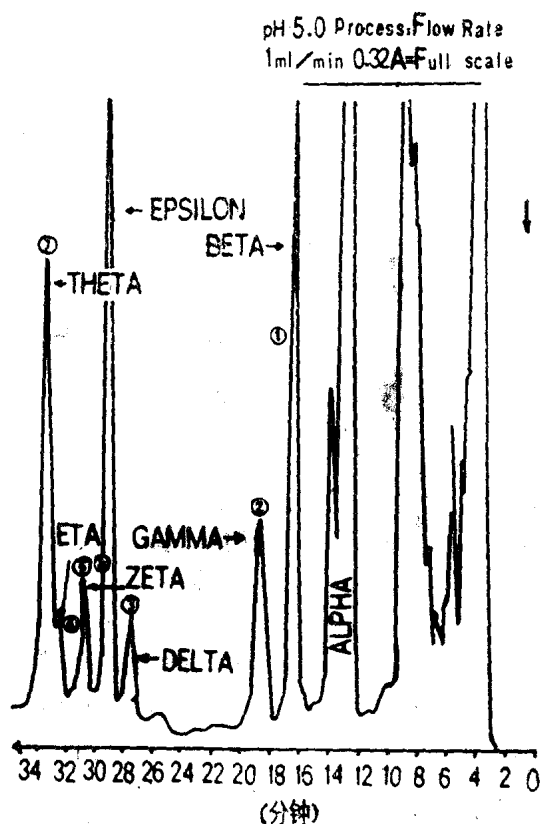


图 1-1-1 DLE的逆相HPLC的低分子(<3500MW)组份的洗脱图。分离条件已有说明。Beta和Zeta组份分别为IMREG-1和IMREG-2

易发生各种机会感染如卡氏肺囊虫性肺炎和全身念珠菌病。一种纠正受损伤的免疫调节剂能控制HIV病的发展。各种抗病毒和抗感染方法可能只针对特种病，但是仅用一种免疫调节剂就能有效地控制