



动物转移因子的研究进展

张述智 辛本萍 朱高照

1 动物转移因子的理化特性

转移因子(TF)分子量一般在3000~15000道尔顿,是一种由低聚核苷酸和多肽组成的不含蛋白质的可溶性、可透析、可超滤的小分子物质;粗制TF中含有多肽和低分子多核苷酸,多核苷酸含核糖和碱性腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶,但无尿嘧啶,约含12个氨基酸和3~4个核糖核苷酸,多肽小分子与RNA比例2:1;TF对紫外光有吸收特性,最大吸收波长为230~280nm,平均值为250nm;不耐热,56℃30min即可灭活,但其活性不为胰蛋白酶、DNA酶和RNA酶所破坏;冻融后稳定,在-20℃以下保存数年之久活性不消失。经Sephadex凝胶过柱,洗脱峰为2~3个。

2 动物转移因子的种类

目前所知TF有三种类型,第一类为前体称为TFpre;第二类是分泌型TF,它通过细胞膜分泌出来被运送出去,称为TFsec(可能是细胞间信使);第三类可能是膜结合TF,称TFmem。所有TF的肽链与RNA链的连接,是通过肽链N端和RNA的5'磷酸根连接起来的。从免疫特性上分为特异性转移因子和非特异性转移因子两大类。特异性转移因子采用某种特定病原感染或免疫人群和动物后再提取含该抗原特异活性的转移因子。非特异性转移因子是指用自然人群或动物白细胞提取的具有多种免疫活性的转移因子。前者具有对特定疾病的局限治疗,后者则应用广泛。由于TF无种属特异性,人的TF可以向动物转移细胞免疫反应,即人转移因子可以治疗动物性疾病,动物的转移因

子也可以用于人。因而根据细胞来源不同又有不同种类的转移因子,如人转移因子(H-TF)、猪转移因子(P-TF)、牛转移因子(B-TF)、羊转移因子(STF)、鸡转移因子(C-TF)、鹅转移因子(G-TF)等。TF有特异性和非特异性之分,按致病微生物可分为病毒性特异TF、细菌性特异TF和寄生虫特异TF。

3 转移因子的特异性与非特异性

特异性是指TF能将供体特有的细胞免疫功能转移给原本无此反应的受体。此种转移速度迅速,通常可在受体接受TF后的4~24h便可获得相应的细胞免疫功能。这种获得的细胞免疫功能可维持数月或数年之久。

非特异性是指正常健康的动物或人的白细胞可透析TF,能增强受体的细胞免疫功能。正常TF能提高受体的淋巴细胞转化率,表现为E玫瑰花环形成率显著提高,白细胞吞噬能力增强和游走活性提高,外周血液T淋巴细胞比值升高以及受体的抗体水平增高。

4 动物转移因子的作用机制

目前尚未完全清楚TF作用机理,据现有资料,其作用:(1)特异地将供体某一细胞免疫功能转移给受体;(2)非特异地增强受体的细胞免疫功能;(3)改善单核细胞与含有Ig复合体的结合能力;(4)具有干扰素释放机能。作用机制有许多假设:Lawrence认为,TF是一种载信息分子,是细胞免疫的触发剂,它既可将供体淋巴细胞内的信息转移给受体,也是受体细胞合成和释放TF及可溶性介质的板机。

5 动物转移因子的研究和应用

随着细胞免疫学理论的发展和对实验动物TF的深入研究证明,TF不仅存在于人类和灵长类而且存在于家兔、豚鼠、大白鼠、小白鼠、牛、绵羊、猪、狗和马属动物等多种动物,在部分动物种间能相互转移。1978年Klesius氏用牛卵形球虫免疫牛,并使其对结核菌素敏感,然后取其牛的淋巴制备TF。实验证明,牛抗卵形球虫特异性TF,不仅可以将其细胞免疫反应转移给小白鼠,而且还可以在小白鼠间连续转移,证明特异性牛TF是预防牛球虫病的有效药物。

1981年藏广田用猪非特异性TF,治疗鸡传染性喉气管炎98例,治愈81例,治愈率达82.7%。治疗人工感染鸡新城疫30例,治愈11只,治愈率达36.6%。1981年周富荣应用猪脾TF,治疗猪瘟16例,治愈4例,显效3例;治疗鸡新城疫119例,治愈92例,治愈率77.3%;治疗雏鸡球虫病99例,治愈76例,治愈率76.8%。并用TF对新城疫流行病区的部分未发病鸡进行了免疫预防试验,对25只鸡免疫注射2ml/1次,保护率达80%;20只鸡免疫注射2次,保护率为90%;13只鸡免疫注射3次,保护率达100%。1981年卢景良用驴白细胞弱毒苗免疫的马血白细胞和脾脏制备的TF,给11匹健康驴注射,40d后用强毒攻击,结果有6/11的驴无异常反应,3/11的驴发病耐过,死亡2匹;而注射免疫血清和非免疫马脾TF的各6匹驴全部发病,各死亡4头。1999年郭定宗等用猪传染性胃肠炎弱毒疫苗分2次接种猪,取其脾脏制备特异性猪传染性胃肠炎转移因子(TGE-TF),试验结果



兽医工作面临的形势与挑战

滕翔雁 黄保续 郑雪光 康京丽 李瑞红 宋建德 王 博 倪雪霞

1 畜牧业发展水平逐步提高

1.1 畜牧业产值占农业总产值比例总体呈上升趋势

当前世界畜牧业发展呈现3个特点：一是畜牧业产值占农业总产值的比例总体上呈升高趋势，目前已达到40%。二是发展中国家的畜牧业发展较发达国家发展速度更快。由于发达国家劳动力转移以及发展中国家发展的需要，这种趋势可能会越来越明显。2003年前的40年间，发达国家养禽数量有所升高，但家畜存栏量有所下降，而发展中国家则逐年上升，畜牧业产值已达到农业总产值的33%。三是虽然发展中国家畜牧业获得长足发展，但与发达国家相比仍存在很大的距离，从家畜单位生产量上讲，尽管中国、印度等发展中国家已居世界前列，但其家畜人均占有量与澳大利亚、丹麦、加拿大、美国等发达国家相比仍有很大的差距，如澳大利亚人均占有约200个家

畜单位，而我国只有约20个家畜单位。

1.2 畜牧业生产集约化程度越来越高

1984年美国有43万个猪场，1996年下降到不足20万个，但1000头以上的规模猪场生产的生猪数量占美国市场的额度，已从上世纪80年代的34%上升到65%，美国3家最大肉鸡公司生产肉鸡的数量占美国市场的42%。法国近年来大型猪场增加了55%以上，全国4.15%的大型猪场的养猪头数占全国养猪总量的68%以上。规模化饲养程度的提高，给动物防疫工作带来了方便，但一些发达国家为缩短畜禽出栏周期、提高生产效率，在饲料中添加促生长剂、抗生素、肉骨粉等，改变了畜禽自然生长特性，埋下了隐患。与发达国家相比，发展中国家的生产集约化程度还不是太高，散养、小规模饲养的比重相对较大，不利于动物疫病的预防和控制。同样给兽医工作提出了挑战。

1.3 畜牧业生产由数量型向质量型转变的趋势明显

一是积极推行“良好生产规范(GMP)”、“危害分析和关键控制点(HACCP)”、“良好兽医规范(GVP)”等畜牧业生产管理新体系，由官方兽医机构在各个环节抓好资格评定及认证工作，实现“从农场到餐桌”的全过程监管。二是提高畜禽产品的卫生质量标准，以兽药残留限量为例，欧盟于1971年发布的《饲料添加剂准则》首次提出了药物残留控制问题，1990年颁布的1990/2377/EEC号指令《动物源性食品中兽药的最高残留限量(MRL)标准》规定了98种兽药的最高残留限量。美国也已制定了103种兽药的残留限量。

2 畜禽及其产品国际贸易数量逐年增加

在世界经济一体化和全球贸易一体化

表明，猪传染性胃肠炎转移因子能非特异性地增强小鼠吞噬细胞的吞噬功能。1999年张君等将6只健康山羊分别连续注射普通脾转移因子(Common Transfer factor, CTF)及免疫脾转移因子(Immune Transfer factor, ITF)3d后，发现TF能提高外周血白细胞总数，促使外周血嗜酸性粒细胞增加，增加外周血T淋巴细胞和促使外周血淋巴细胞活化等，证明TF具有提高机体免疫功能的作用。活虫攻击的结果显示，CTF和ITF均不能使机体获得完全的保护，但可使弓形虫急性感染向慢性感染转化。2000年李文学等用犬瘟热弱毒苗免疫犬，提取了特异性犬TF，经实验测定表明，该制品无菌、

无热原、无毒性、无抗原性，免注射特异性犬脾TF后经酯酶染色法测定，外周血T淋巴细胞和B淋巴细胞的比值由注射前的40.41%上升到注射后的63.45%。2001年李相安等用3日龄罗曼雏鸡每只肌注或口服0.5ml的鸡脾TF原液，结果表明：鸡脾TF可显著提高雏鸡外周血液ANAE⁺T淋巴细胞百分率，且免疫器官脾和法氏囊的相对湿重增加明显。

随着非特异性TF在人医临床上应用和对实验动物TF的深入研究，近十几年来我国已开始对畜禽TF的研究和应用。先后试制了猪、羊、马、兔、牛等动物的非特异性TF和特异性TF，在畜禽疾病的防治上收到了意想不到的效果。

动物转移因子是一种具有较强免疫活性的小分子物质，吸收快，作用迅速，无不良反应和毒副作用。由于其有抗原特异性和多方面的非特异性免疫功能，是一种理想的动物细胞免疫制剂，对人和动物的某些细胞内感染的细菌性、病毒性和寄生虫性疾病的防治作用是令人鼓舞的。目前，国内外对动物TF的研究在兽医临床方面的应用报道较多，但研究的深度和应用范围还很不够。如何制备和利用高效特异的动物TF，用于防制畜禽和其他动物的某些重要疫病方面应是今后加强探讨和研究的方向。

摘自《山东畜牧兽医》-2008，
29(5).-43~44