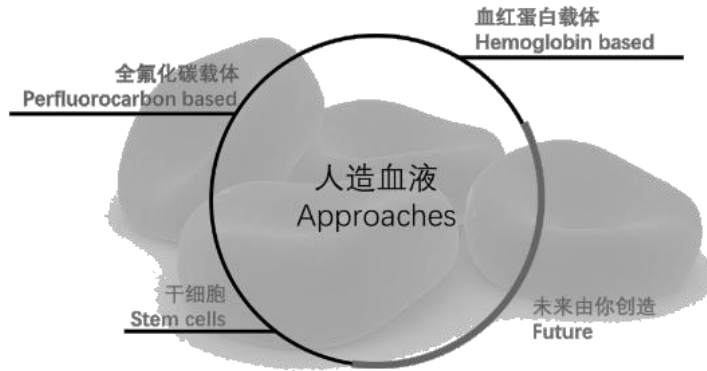
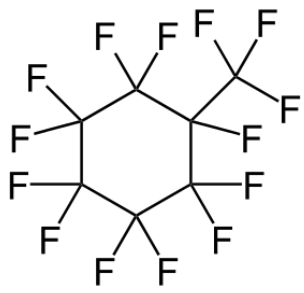
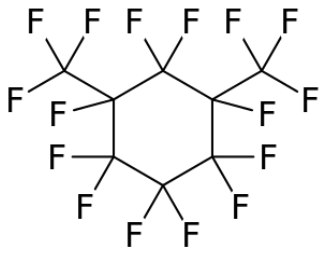
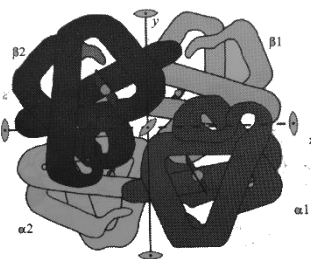
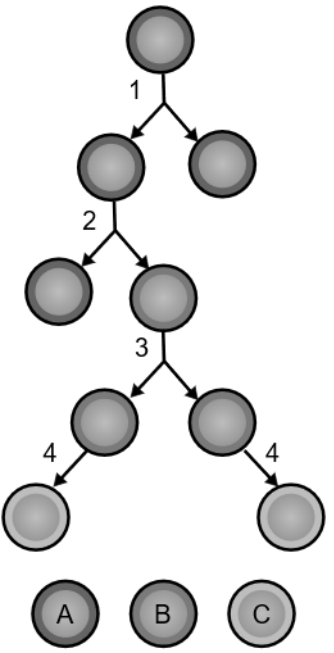



人造血液专题总结

陈霄



名称	全氟化碳载体 PFC based	血红蛋白载体 Hb based	干细胞载体 Stem cell based
涉及领域	化学	生物化学	生物
研究对象	<p>全氟甲基环己烷</p>  <p>全氟-1,3-二甲基环己烷</p> 	<p>血红蛋白</p> 	<p>干细胞</p> 
研究历程	<p>1900 ABO 血型体系建立</p> <p>1930 血红素提取物尝试</p> <p>1966 克拉克和幸运的小白鼠——发现全氟化碳溶解氧能力</p> <p>1968 小白鼠全氟化碳换血实验成功</p> <p>1978 内藤良一用全氟化碳为自己换血</p> <p>1979 全氟化碳用于临床和我国研制成功</p> <p>1980 尝试血红蛋白修饰和干细胞培养技术，改进全氟化碳乳液</p>		
研究对象简介	<p>全氟化碳(氟碳化合物): 具有通式 C_xF_y 的有机氟化合物, 所有的 C-H 键被 C-F 键取代。</p>	<p>血红蛋白: 是几乎所有脊椎动物的红细胞中的含铁氧运输蛋白。</p>  <p>血红蛋白(单位): 四个亚基组成一个血红蛋白分子(四聚体), 50=543 氨基酸残基, 12-14个氢键形成。</p>	<p>干细胞是存在于多细胞生物中的可分裂和分化成其他类型细胞的细胞, 按分化潜能可分为全能干细胞、多能干细胞和专能干细胞。</p>

适用于人造血液的特性	碳氟化合物流体中的分子间相互作用较弱使它们可压缩(低体积模量),并且能够相对良好地溶解相对大量的气体。常温下溶解气体的能力是水的 275 倍。	血红素(亚铁原卟啉)中心的铁原子氧化还原过程可用于携氧。每克血红蛋白结合 1.34 mL 氧气,与血液中的溶解氧相比,血红蛋白的氧气总量可增加 70 倍。	造血干细胞可用于离体培养成血细胞。
优点	分子更小,完全人造,具有低成本无限的制造能力、加热灭菌的能力,高效气体运输能力,易于代谢,没有血型和免疫排斥反应。	具有更好的生物相容性。	
应用	液体呼吸:通过将小滴 PFC 分散在水中与抗生素、维生素、营养素和盐混合来制备 PFC 乳液,根据其能穿过毛细血管的特性使受损的,血液不足的组织受益,作为氧疗法大量被美国和欧洲国家采用。液体呼吸可帮助治疗严重的肺部或心脏创伤患者,特别是在儿科和眼科手术中用处广泛,也被用于深潜和太空旅行。	速溶血液:由水、盐和一种从沙蚕中提取出来的名为蚯蚓血红蛋白的蛋白质组成,方便运输,而且在需要时只要加入水就能转变成人造血液。	使用造血干细胞大规模离体生产具有与天然红细胞相同的血红蛋白含量和形态和与天然红细胞相比细胞的寿命接近正常的成熟人血细胞。
现状	第一个获得 FDA 批准的载氧血液替代品是由日本 <i>Green Cross</i> 制造的基于全氟化碳的产品 <i>Fluosol-DA-20</i> , 时隔五年由于成功率,使用的复杂性和副作用,于 1994 年被撤销。 <i>Fluosol-DA</i> 是 FDA 唯一完全批准的氧治疗药物,截止 2017 年,尚未批准基于血红蛋白和干细胞的产品。		
缺陷	血液的半衰期变短,代谢废物造成免疫系统的网状内皮系统负担过重。神经细胞数量锐减,大脑的血液供应不足导致中风风险增加。血压升高,难与血浆相容,易引起缺血性并发症、肺水肿和充血性心力衰竭。冷冻后难以复温,储存困难。	未经修饰的无细胞血红蛋白因氧气亲和力对于正常的组织氧合来说太高、在血管内代谢过快、产生大量损害器官组织的自由基、有二聚体的解离倾向会导致肾脏损害、游离态倾向于摄取一氧化氮导致血管收缩和血压显著升高不能用于临床。血红蛋白分子在人体血压下易裂解。血红蛋白来源面临伦理学问题。易引发人体明显的免疫排斥反应。	干细胞来源有很大的局限性,培养过程成本过高,同时面临人体免疫排斥反应的挑战。
改进方法	用于氧疗法而不再用于血液替代品。	通过基因工程、交联、聚合、包封进行人工修饰,采用稳定的非人源的血红蛋白,生产 O 型阴性血液。	由于人血成分的复杂性没必要研制全能血液替代品,使用脐带血的血液嫁接技术可获取大量低成本的造血干细胞,生产 O 型阴性血液。

参考文献:

[1] 维基百科. https://en.wikipedia.org/wiki/Blood_substitute[OL]. https://en.wikipedia.org/wiki/Blood_substitute

[2] 张文群. 人造血液的研究现状和前景展望[J]. 临床医药文献电子杂志, 2014, 1(06): 1056-1057.

[3] 许学兵. 人造血的发展状况[J]. 广东医学, 2011, 32(22): 2894-2896

- [4]Schöler M, Frietsch T, Jambor C, et al. Artificial blood - coming soon or never reaching clinical maturity?. Deutsche medizinische Wochenschrift. 2010;135(12):575-81.
- [5]单海冬, 赵培泉. 过氟化碳液体残留的并发症及处理[J]. 中国实用眼科杂志, 2003,21(2):89-92. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2003.02.004.
- [6]应礼文. 走向高分子时代. 图书馆目录[O]. 广西教育出版社. 1999
- [7]平郑骅, 汪长春. 高分子世界. 图书馆目录[O]. 复旦大学出版社. 2000
- [8]陈荣乐. 我国氟碳人造血液首次临床成功[J]. 自然杂志, 1980(09):684.
- [9]杜学梅, 何钰清, 吴宝明, 曹玟娟, 黄辉裳, 骆昌平, 梁蔚熙, 黄维垣. 氟碳人造血液材料——全氟萘烷的制备和纯化[J]. 有机化学, 1980(03):32-37.
- [10]李法尚. 人造血液代用品的进展[J]. 国外医学. 输血及血液学分册, 1980(01):65.
- [11]张文群. 人造血液的研究现状和前景展望[J]. 临床医药文献电子杂志, 2014,1(06):1056-1057.
- [12]悠悠. 科学家现研制人造血液 有望 20 年内进入临床[J]. 黑龙江科技信息, 2014(11):2-3.
- [13]林双平. 科学家合成人造血液 实验鼠未出现副作用[J]. 泸州科技, 2013(04):18.
- [14]刘洪宇. 终结“血荒”人造血液何时登场[N]. 辽宁日报, 2012-01-13(A21).
- [15]. 美用基因工程技术研发出人造血液[J]. 现代医院, 2010,10(07):70.
- [16]李翀. 纳米级氟碳氟碳化合物乳剂对犬重型颅脑损伤的脑保护作用[A]. 中国医师协会神经外科医师分会、北京市王忠诚医学基金会. 中国医师协会神经外科医师分会第四届全国代表大会论文汇编[C]. 中国医师协会神经外科医师分会、北京市王忠诚医学基金会:中国医师协会神经外科医师分会, 2009:1.
- [17]罗中云. 我国试验人造血液不会出现排斥反应[J]. 今日科苑, 2008(13):36-37.
- [18]费崇明. 人造血液与人造红细胞[J]. 中学生物教学, 2004(12):57.
- [19]晓明. 话说人造血液[J]. 民防苑, 2004(04):13-15.
- [20]牟丽萍, 王杨. 全氟碳化合物在生物医学领域中的研究进展[J]. 黑龙江医药, 2003(06):520-521.
- [21]单海冬. 过氟化碳液体残留的并发症及处理[J]. 中国实用眼科杂志, 2003(02):89-92.
- [22]Jerry E. Squires, 范宗理. 人造血液[J]. 世界科学, 2002(09):14-15+17.
- [23]王鹤尧, 郑文婕, 陈琳, 卜凤荣, 马立人. 人造血液基质聚合牛血红蛋白的抗原性研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2001(02):26-30.
- [24]段安丽, 王景昭, 杨红霞. 过氟化碳液体残留的并发症及处理方法探讨[J]. 中国实用眼科杂志, 2001(01):37-38.
- [25]关口定美. 人造血液的开发及其临床应用[J]. 日本医学介绍, 1998(04):9-12.
- [26]H. F. rster, 于凌. 人造血液代用品[J]. 德国医学, 1996,13(02):91-92.
- [27]李景林. 人造血液的研究简史[J]. 生物学教学, 1995(09):45.
- [28]杜玲. 血红蛋白脂质体——潜在的人造血液代用品[J]. 国外医药. 合成药. 生化药. 制剂分册, 1994(03):147-150.
- [29]李世壮. 一种有效的人造血液代用品 LEH[J]. 药学进展, 1994(01):31-35.
- [30]姜冠华. 氟碳人造血液的临床应用[J]. 国外医学. 护理学分册, 1992(03):121-123.
- [31]夏玉光. 人造血液的应用[J]. 人民军医, 1988(09):9-10.
- [32]葛文正. 人造血液[J]. 科学, 1988(02):93-96+159.
- [33]陆卫平. 人造血液上的研究[J]. 科技导报, 1988(02):48.
- [34]杨志焕, 陈惠孙, 熊汝成, 邢家骝, 伍祖馨, 刘怀琼, 孟海杰. 343 例输注氟碳人造血液的临床报告[J]. 创伤杂志, 1988(01):2-5.
- [35]顾严已, 王一山. 人造血液与心脏外科[J]. 上海第二医科大学学报, 1987(04):365-369.
- [36]杨志焕, 刘怀琼, 陈惠孙, 孟海杰, 唐海清, 胡子华. 氟碳人造血液的临床研究(附 140 例报告)[J]. 临床麻醉学杂志, 1987(04):200-203.
- [37]杨志焕, 陈惠孙, 刘怀琼, 陆熙昶, 孟海杰, 陆松敏, 何贤弟, 唐海清, 刁有芳, 廖世海, 范成国. 氟碳人造血液的实验研究和临床应用[J]. 重庆医药, 1987(03):1-3.
- [38]郝积昌. 氟碳人造血液 7 例临床应用的初步报告[J]. 陕西新医药, 1986(11):43.
- [39]周英田. 人造血液中氟碳化合物的色谱定量分析[A]. 天津市色谱研究会. 天津市第四次色谱学术交流会论文(摘要)汇集[C]. 天津市色谱研究会:天津市色谱研究会, 1985:1.
- [40]顾钧秀. 浅谈人造血液[J]. 生命的化学(中国生物化学会通讯), 1984(04):23-24.
- [41]Deborah Rimmer Leser, 江学成. 人造血液[J]. 国外医学. 护理学分册, 1983(03):118-119.
- [42]倪慕杰. 人造血液研究进展[J]. 国外医药. 合成药. 生化药. 制剂分册, 1983(03):23-26.
- [43]熊汝成. 氟碳人造血液 10 例临床应用的初步报告[J]. 中国急救医学, 1982(03):65.
- [44]西邑信男, 李继学. 人造血液可能吗?[J]. 国外医学. 麻醉学与复苏分册, 1982(01):57-59.
- [45]王维亮. 人造血液(的临床应用)[J]. 世界科学, 1982(01):42-49.
- [46]钱昶文, 张大春, 李德琼, 陈惠荪, 陆松敏, 杨志焕. 人造血液 Fluosol-DA(FDA)对网状内皮系统吞噬功能影响的实验研究[J]. 第三军医大学学报, 1981(04):19-21+65-66.
- [47]曹玟娟, 何钰清, 杜学梅, 黄辉裳, 骆昌平, 黄维垣. 人造血液中氟碳化合物的色谱定量分析[J]. 有机化学, 1981(04):267-272.