



# FGF的发现历史

撰文·供图  
李校堃 马吉胜

早在1939年，英国剑桥大学生理学家托洛威尔 (O.A.Trowell) 从鸟类脑提取物中发现了一种能够刺激骨膜成纤维细胞生长的物质。1940年霍夫曼 (R.S. Hoffman) 从成年和胚胎大鼠中都提取到对成纤维细胞具有生长促进作用的物质。

1973年美国加州大学圣地亚哥分校 (University of California at San Diego, UCSD) 的雨果·阿莫林 (Hugo Amerlin) 发现一种垂体提取物具有促进成纤维细胞3T3增殖的作用。而直到1974年，同样在美国圣地亚哥的世界著名的索尔克生物研究所 (The Salk

Institute of Biological Studies) 的科学家丹尼斯·戈斯波达维兹 (Denis Gospodarwicz) 从牛脑中提取纯化了一种碱性物质，发现它能够刺激卵巢成纤维细胞的分裂增殖，于是给这种物质起了个名字，叫作成纤维细胞生长因子。

1984年美国新泽西默克研究院 (Merck Institute) 的生化科学家肯尼思·托马斯 (Kenneth Thomas) 从牛脑中分离纯化一种酸性FGF，命名为acid FGF (aFGF)，进而把以前发现的碱性多肽命名为bFGF。

其后分离的细胞增殖因子与上述FGF结构类似，也被分类在FGF家族，并依次命名为FGF3~9。

旁分泌FGF家族					内分泌FGF家族
FGF1亚家族	FGF4亚家族	FGF7亚家族	FGF8亚家族	FGF9亚家族	FGF19亚家族
FGF1 FGF2	FGF4 FGF5 FGF6	FGF3 FGF7 FGF10 FGF22	FGF8 FGF17 FGF18	FGF9 FGF16 FGF20	FGF19 FGF21 FGF23

FGF的家族成员

通过同源序列PCR方法,人们发现了6种新的FGF基因FGF10、FGF16、FGF17、FGF18、FGF20、FGF21。随着人类基因组结构的解析及其DNA数据库被公开,通过基因检索进而又发现3种新的FGF基因FGF19、FGF22、FGF23。加上此前人们在探索视网膜特异性表达基因的过程中所发现的4种FGF基因,即FGF11、FGF12、FGF13和FGF14,以及人们在研究嵌合体同源结构域蛋白(chimeric homeodomain oncoprotein)E2A-Pbx1下游目标过程中发现的FGF15,迄今共鉴定出23种FGF,称为FGF家族(FGF family)。根据其功能又分为旁分泌和内分泌两大类,而根据其结构同源性和功能的相似性归类为6个亚家族(subfamily)。

FGF不仅存在于脊椎动物体内,也存在于无脊椎动物体内。通过基因组的解读:在果蝇中找到了1种FGF;在线虫中发现了2种FGF;在斑马鱼中发现了4种FGF,分别是FGF3、FGF8、FGF17、FGF18;爪蟾则有6种FGF;鸡有7种FGF,分别是

FGF2、FGF4、FGF8、FGF12、FGF14、FGF18、FGF19。然而,在大肠杆菌*E.coli*单细胞生物中未检测到FGF,显示FGF家族成员在向脊椎动物进化的过程中呈现增加的趋势。

FGF家族23个成员,对多种细胞显示出多样生理及药理作用,因此也称多能信号分子。随着FGF基因组学和蛋白组学在FGF结构、功能和作用机制方面研究的深入,作为细胞增殖因子、血管形成因子、神经营养因子、形态发生因子、组织修复再生因子的FGF,有望在发育、生理、药理和临床应用等方面做出突出的贡献。

#### 作者简介

李校堃,博士,温州医科大学教授,长江学者,主要从事成纤维细胞生长因子(FGF)的结构、功能、作用机制以及产业转化和临床应用研究。

马吉胜,博士,温州医科大学副研究员,主要从事成纤维细胞生长因子(FGF)的分析方法和临床药理学研究。

(责编 桑新华)