

# 细胞因子产品手册综合篇



核心内容：

- 类器官
- 免疫细胞
- 干细胞
- 免疫调节与炎症模型类

## 细胞因子的组合使用核心

利用协同作用增强目标功能（如细胞增殖、分化、免疫激活）或平衡调控（如抑制炎症、维持细胞稳态），广泛应用于细胞培养、类器官构建、科研模型等场景，为生命科学研究提供精准的微环境调控解决方案。





## 一、常规培养中的关键使用原则

- 协同组合优先：

单一细胞因子效果有限，需根据目标选择组合（如：T 细胞扩增用“IL-2+IL-7+IL-15”，肠道类器官用“EGF+Noggin+R-spondin-1”），利用因子间协同作用提升效率。

- 浓度适配细胞类型：

不同细胞对细胞因子的敏感性差异显著，且不同品牌的细胞因子活性有差异，需根据参考文献或预实验优化浓度。

- 添加时序控制：

分化诱导类因子（如 Activin A、BMP-4）需分阶段添加（如类器官培养先加 Activin A 诱导内胚层，再加 EGF/FGF），避免信号紊乱；且需要根据添加的细胞因子和实验阶段，调整换液策略。

- 稳定性与活性保障：

重组细胞因子多为冻干粉，溶解后需分装（添加 0.1% BSA）-20℃保存，避免反复冻融；使用时需在培养基中新鲜添加，避免长时间孵育导致降解。

- 血清与无血清体系适配：

含血清培养基中，血清可能提供部分生长因子，细胞因子浓度可适当降低；无血清体系中需严格依赖重组细胞因子，且需搭配载体蛋白（如 BSA）稳定活性。





## 二、常用细胞因子产品

类器官培养	EGF	Noggin	Wnt3a	R-Spondin1
	FGF-10	FGF-7/KGF	FGF-4	FGF-2/bFGF
	Activin A	BMP-4	HGF	TGF- $\beta$ 1
免疫细胞培养	IL-2	IL-4	IL-7	IL-3
	IL-15	IL-10	IL-21	GM - CSF
	M - CSF	IL-13	SCF	TNG- $\alpha$
	Flt-3 Ligand	IFN- $\gamma$	IL-18	BMP-4
干细胞培养	FGF-2/bFGF	EGF	SCF	G-CSF
	TGF- $\beta$ 1	BMP-4	Activin A	Flt-3 Ligand
	TPO	IL-5	IL-2	IL-6
科研模型建立	TGF- $\beta$ 1	IL-10	TNF- $\alpha$	IL-6
	IL-17	IL-4	IL-13	IFN- $\gamma$
	CXCL10	IL - 1 $\beta$		



# 三：常用细胞因子组合

## 1.类器官组合

EGF：  
促进上皮细胞增殖；

Noggin：  
抑制 BMP 信号，维持干细胞干性

R-spondin-1：  
激活 Wnt 信号，促进干细胞自我更新

Wnt3a：  
增强肠道干细胞增殖

类器官WENR经典组合：Wnt-3a + EGF + Noggin + R-spondin-1

该组合可成功从单个 Lgr5 + 干细胞培养出肠道隐窝类器官，其类器官基础培养基需添加N - 乙酰半胱氨酸拮抗凋亡；长期培养可以添加 IL-22以维持上皮屏障功能。

WENR 方案（Wnt-3a、EGF、Noggin、R-Spondins）经优化后通过与组织特异性因子、小分子抑制剂联用，已成为肝脏、结肠、胰腺等内胚层来源类器官构建的“黄金标准”，适配 90% 以上该类模型，在多项类器官技术综述与实操研究中被高频引用，支撑标准化培养与功能化构建。

### • 1.1 肠道/结肠类器官

培养阶段	细胞因子	核心功能	组合逻辑
增殖阶段（基础）	EGF	促进上皮干细胞增殖，激活 EGFR 通路	经典“WENR 方案”
	R-spondin-1	激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路 维持 Lgr5 + 干细胞存活	
	Noggin	抑制 BMP 信号，阻断干细胞过度分化	
	Wnt3a	增强 Wnt 信号，促进干细胞自我更新	
成熟 / 稳态阶段	IL-22	激活 STAT3 通路，维持肠黏膜屏障功能 促进上皮修复	基础组合 + 功能维持因子： WENR + IL-22（屏障稳态） + KGF（抗凋亡）
	KGF	促进上皮细胞增殖修复，抑制凋亡	
功能强化（如炎症模型）	TNF- $\alpha$	诱导肠道炎症，模拟炎症性肠病（IBD）模型	基础组合 + 促炎因子： WENR + TNF- $\alpha$ + IL-1 $\beta$ （炎症激活）
	IL-1 $\beta$	放大炎症反应，诱导上皮屏障损伤	

## • 1.2 肝脏类器官

培养阶段	细胞因子	核心功能	组合逻辑
内胚层诱导阶段	Activin A	诱导干细胞向内胚层分化 (肝前体谱系)	诱导组合： Activin A (内胚层启动) + Wnt3a (增殖) + Noggin (抗分化)
	Wnt3a	促进内胚层细胞增殖 维持分化潜能	
	Noggin	抑制 BMP 信号，避免向非肝谱系分化	
肝前体增殖阶段	EGF	促进肝前体细胞增殖	增殖组合： EGF (增殖) + FGF19 (肝特异性分化) + Noggin (稳态)
	FGF19	激活肝特异性分化通路 促进肝前体成熟	
肝细胞成熟阶段	HGF	诱导肝前体细胞分化为成熟肝细胞 增强代谢功能	成熟组合： HGF (核心成熟因子) + IGF-1 (代谢强化) + 地塞米松 (功能激活)
	IGF-1	促进肝细胞代谢活性， 提升白蛋白分泌	
	地塞米松 (OSM)	增强肝细胞成熟度， 激活 CYP450 酶活性	

## • 1.3 神经类器官

培养阶段	细胞因子	核心功能	组合逻辑
增殖阶段	bFGF	促进神经干细胞增殖，维持干性	增殖组合： bFGF (增殖) + EGF (协同增殖) + LIF (抗分化)
	EGF	协同 bFGF 增强 NSC 增殖	
	LIF	抑制 NSC 分化，维持未分化状态	
分化阶段	BMP-4	诱导神经干细胞向神经元、星形胶质细胞分化	分化组合： BMP-4 (分化启动) + SHH (亚型调控) + BDNF (神经元存活)
	SHH	诱导腹侧神经元分化 (如运动神经元)	
	BDNF (脑源性神经营养因子)	促进神经元存活与突触形成	
	GDNF (胶质细胞源性神经营养因子)	促进多巴胺能神经元、运动神经元成熟	
成熟阶段	NT-3 (神经营养因子-3)	增强神经元功能稳定性，促进突触连接	成熟组合： BDNF + GDNF + NT-3 (功能强化)

## • 1.4 胰腺类器官

培养阶段	细胞因子	核心功能	组合逻辑
内胚层诱导阶段	Activin A	诱导干细胞向内胚层分化	诱导组合： Activin A (内胚层启动) + Wnt3a (增殖)
	Wnt3a	促进内胚层细胞增殖	
胰腺前体增殖阶段	FGF7	促进胰腺上皮细胞增殖，维持前体特性	增殖组合： FGF7 (胰腺前体增殖) + Noggin (抗分化) + R-spondin-1 (干性)
	Noggin	抑制 BMP 信号，避免向肝 / 肠谱系分化	
	R-spondin-1	维持胰腺干细胞池	
β 细胞成熟阶段	Exendin-4	促进 β 细胞分化成熟，增强胰岛素分泌	成熟组合： Exendin-4 (核心成熟因子) + HGF (功能强化) + BMP-4 (亚型调控)
	HGF	提升 β 细胞存活与功能稳定性	
	BMP-4	调控 β 细胞亚型比例，增强葡萄糖响应	

## • 1.5 肺类器官

培养阶段	细胞因子	核心功能	组合逻辑
增殖阶段	EGF	促进肺上皮干细胞增殖	增殖组合： EGF (增殖) + FGF10 (气道发育) + Noggin (抗纤维化)
	FGF10	维持肺上皮干细胞特性 促进气道分支形成	
	Noggin	抑制 BMP 信号，避免肺纤维化	
分化阶段	KGF	促进气道上皮细胞分化 维持黏膜完整性	分化组合： KGF (黏膜修复) + SHH (分支调控) + BMP-4 (细胞亚型分化)
	SHH (Sonic Hedgehog)	维持气道分支结构 调控上皮细胞极性	
	BMP-4	诱导纤毛细胞、黏液分泌细胞分化	
功能维持阶段	IL-13	诱导黏液细胞增生，模拟哮喘模型	功能组合： KGF (稳态) + IL-13 (功能激活) + TGF-β3 (结构维持)
	TGF-β3	维持肺类器官三维结构完整性	

## 2.免疫细胞组合

### • 2.1 T细胞高效扩增组合

IL-2 + IL-7 + IL-15

该组合聚焦对 T 细胞的体外扩增作用，其中，IL-7 维持 T 细胞干性，IL-15 增强存活，IL-2 促进增殖，三者协同提升细胞扩增倍数和体内存活时间。参考来源PMID: 32921560

培养阶段	细胞因子	核心功能	组合逻辑
激活启动阶段	IL-2	激活 T 细胞增殖信号通路 促进细胞周期进入 S 期	激活组合（需搭配 CD3/CD28 磁珠）： IL-2（核心激活因子）+ IL-7（干性维持）
	IL-7	维持 T 细胞干性，减少凋亡 延长体外存活时间	
高效扩增阶段	IL-15	增强 T 细胞增殖效率，维持细胞毒性 不诱导 Treg 分化	扩增黄金组合： IL-2 + IL-7 + IL-15（协同提升扩增倍数，降低耗竭）
	IL-21	促进记忆 T 细胞形成 增强 CAR-T 细胞体内抗肿瘤活性	功能强化组合： IL-15 + IL-21（提升长期杀伤能力）
功能激活阶段	IL-12	诱导 T 细胞向 Th1 亚型分化 增强 IFN- $\gamma$ 分泌，提升细胞毒性	激活组合： IL-12 + IL-18（协同增强 T 细胞对肿瘤细胞的杀伤）
	IL-18	增强 T 细胞的抗原特异性应答 促进细胞因子分泌	

### • 2.2 巨噬/DC分化组合

GM-CSF + IL-4诱导未成熟DC

该组合可以建立来自血液单核细胞的树突细胞（DC）系，并保持了未成熟树突状细胞在体内特有的抗原捕获和处理能力。GM-CSF 促进单核细胞增殖，IL-4 抑制巨噬细胞分化，诱导单核细胞向树突状细胞（DC）分化。后续实验可以添加TNF- $\alpha$  诱导其向成熟DC分化。参考来源PMID: 8145033

培养阶段	细胞因子	核心功能	组合逻辑
分化诱导阶段 (单核细胞来源)	GM-CSF	促进单核细胞增殖 启动向 DC 细胞分化	经典分化组合（“黄金搭档”）： GM-CSF + IL-4（缺一不可，抑制 巨噬细胞分化，定向诱导 DC）
	IL-4	抑制单核细胞向巨噬细胞分化 促进未成熟 DC 细胞形成	
成熟激活阶段	TNF- $\alpha$	促进未成熟 DC 细胞成熟 上调共刺激分子（CD80、CD86）表达	成熟组合： TNF- $\alpha$ + IL-1 $\beta$ + IL-6 + PGE <sub>2</sub> （“鸡尾酒组合”，诱导 DC 完全 成熟）
	IL-1 $\beta$	放大成熟信号，增强 DC 细胞的抗原提呈功能	
	IL-6	维持成熟 DC 细胞的表型稳定性，抑制凋亡	
功能强化阶段	IFN- $\gamma$	增强 DC 细胞对肿瘤抗原的交叉提呈能力 提升诱导抗肿瘤 T 细胞应答的效率	功能组合： 成熟 DC + IFN- $\gamma$ （预处理，增强疫苗免疫原性）

### 3. 干细胞组合

#### • 3.1 hESC/hiPSC 维持培养组合：

bFGF + TGF- $\beta$  1

无血清培养体系中扩大细胞数量，并维持 iPSC/ESC 未分化状态，参考来源E8培养基的因子方案。

培养阶段	细胞因子	核心功能	组合逻辑
干性维持阶段	TGF- $\beta$ 1	抑制上皮 - 间质转化 (EMT)，维持细胞克隆形态	协同维持干性，减少自发分化
	bFGF	促进细胞增殖，增强干性标志物 (Oct4、Sox2) 表达	
定向分化 - 内胚层	Activin A	诱导 ESC/iPSC 向内胚层分化 (肝、胰前体)	内胚层诱导组合： Activin A + Wnt3a (增强分化效率)
定向分化 - 中胚层	BMP-4	诱导向中胚层分化 (造血干细胞、心肌细胞)	中胚层诱导组合： BMP-4 + bFGF (调控分化方向)
定向分化 - 外胚层	Noggin	抑制 BMP 信号，诱导向外胚层分化 (神经干细胞)	外胚层诱导组合： Noggin + bFGF (启动神经谱系分化)

#### • 3.2 MSC 三系定向分化组合：

成骨：BMP-2 +  $\beta$ -甘油磷酸钠 + 维生素 C 成脂：胰岛素 + 地塞米松 + IL-6 (激活 PPAR $\gamma$ )

成软骨：TGF- $\beta$  3 + BMP-6 (微团培养)

参考来源PMID: 10102814.

培养阶段	细胞因子	核心功能	组合逻辑
扩增阶段	bFGF	促进 MSC 增殖，抑制衰老，维持分化潜能	基础扩增组合： bFGF + EGF (协同提升增殖效率，适用于无血清培养)
	EGF (表皮生长因子)	增强细胞贴壁能力，减少凋亡	
	IGF-1 (胰岛素样生长因子 - 1)	促进代谢活性，延长体外传代次数	
成骨分化阶段	BMP-2	启动成骨分化，上调成骨标志物 (Runx2、碱性磷酸酶)	成骨诱导组合： BMP-2 + TGF- $\beta$ 1 (协同增强矿化结节形成)
	TGF- $\beta$ 1	促进成骨前体细胞增殖，加速骨基质沉积	
软骨分化阶段	TGF- $\beta$ 3	诱导 MSC 向软骨细胞分化，维持软骨特异性表型	软骨诱导组合： TGF- $\beta$ 3 + BMP-4 (抑制肥大软骨细胞形成)
	BMP-4	促进软骨基质 (II 型胶原) 合成	
脂肪分化阶段	IL-6	启动脂肪分化，上调脂肪标志物 (PPAR $\gamma$ )	脂肪诱导组合： IL-6 + 地塞米松 + 胰岛素 (协同促进脂滴形成)

### • 3.3造血干细胞培养组合：

经典扩增组合：SCF + TPO + Flt3-L该因子组合也是目前公认在HSPC早期阶段起诱导自我更新和促进体外扩增的常见扩增培养策略，参考来源PMID: 33634954/PMID: 32467607/ PMID: 10749580

培养阶段	关键细胞因子	核心功能	组合逻辑
干性维持与扩增	SCF	结合 c-Kit 受体 促进 HSC 增殖，维持干性	经典扩增组合： SCF + TPO + Flt3-L ( “三因子组合”，显著提升 HSC 扩增倍数)
	TPO	维持 HSC 自我更新 促进巨核细胞祖细胞增殖	
	Flt3-L	扩增造血祖细胞 增强多谱系分化潜能	
定向分化 - 粒细胞 / 巨噬细胞	G-CSF	诱导向粒细胞谱系分化	粒细胞诱导组合： G-CSF + GM-CSF (协同提升粒细胞比例)
	GM-CSF	诱导向巨噬细胞 / 粒细胞双谱系分化	
定向分化 - 红细胞	EPO (促红细胞生成素)	促进红系祖细胞增殖分化为成熟红细胞	红系诱导组合： EPO + SCF (增强红细胞生成效率)
定向分化 - 巨核细胞 / 血小板	TPO	特异性诱导巨核细胞分化，促进血小板生成	巨核细胞诱导组合： TPO + IL-6 (协同提升血小板产量)

## 四、细胞因子常见问答

#### 1、细胞因子冻干粉该如何溶解和保存？

冻干粉在-20℃以下长期有效；其使用溶解时需按产品说明书用无菌水或灭菌缓冲液处理，切勿涡旋震荡，避免蛋白质化学键断裂失活。长期储存需搭配 0.1% BSA 等载体蛋白分装后置于 -20℃ 冷冻，且要尽量避免反复冻融，防止蛋白变性。

#### 2、如何进行细胞因子蛋白活性检测？

我们通常以半数有效浓度ED50测定细胞因子活性，是可诱导50%最大反应的细胞因子浓度。其活性单位换算公式，如下：

$$\text{细胞活性 (UI/mg)} = \frac{1 \times 10^6}{\text{ED50 (ng/mL)}}$$

### 3、SPERIKON细胞因子蛋白真核和原核表达有何区别？

细胞因子蛋白在“真核表达系统”与“原核表达系统”中生产时，核心差异体现在翻译后修饰、折叠环境、产量成本、蛋白活性四个方面，可直接概括为：

维度	原核表达（大肠杆菌为主）	真核表达（酵母/昆虫/哺乳动物）
翻译后修饰	无N-/O-糖基化、无磷酸化、无特异性羟基化	具备完整修饰链： 糖基化、磷酸化、二硫键、信号肽切除等
二硫键/折叠	胞质还原环境，二硫键难形成；需特殊菌株或体外复性	内质网-高尔基体氧化环境，二硫键正确配对，分子伴侣丰富
成本与操作	培养基廉价、工艺成熟、放大容易	培养基复杂、无菌要求高、设备成本高
内毒素/污染	革兰氏阴性菌内毒素高，需额外去除	酵母/昆虫几乎无内毒素； CHO等需病毒检测，但产物本身低内毒素
蛋白活性	多数细胞因子缺乏糖基化；半衰期短、稳定性差；活性降低或缺失	糖基化等修饰接近天然，体内半衰期长、活性高
适用场景	科研用抗原、ELISA标准品、结构研究、无修饰酶	临床/治疗级细胞因子、抗体、疫苗、体内实验

### 4、细胞因子使用浓度如何确认？

细胞因子的使用浓度直接影响实验结果，其确认需遵循“文献参考→预实验优化→功能验证”的核心逻辑。

- 优先查阅权威文献
- 产品说明书确认因子活性
- 预实验优化细胞因子使用方案

注意：从文献中获取的细胞因子使用浓度需结合自身实验体系以及细胞因子产品调整，例如，含血清培养基中，血清可能含少量内源性细胞因子，浓度可略低于无血清体系；不同品牌的细胞因子活性不同，浓度也应该随之调整。