

29 NEXENTURY

LHX3 超级垂体还原基因 II





研究执行者：Prof. Kathleen A. Mahon, MD 美国休斯顿
Baylor 医科大学细胞生物医科部门主任

简介：

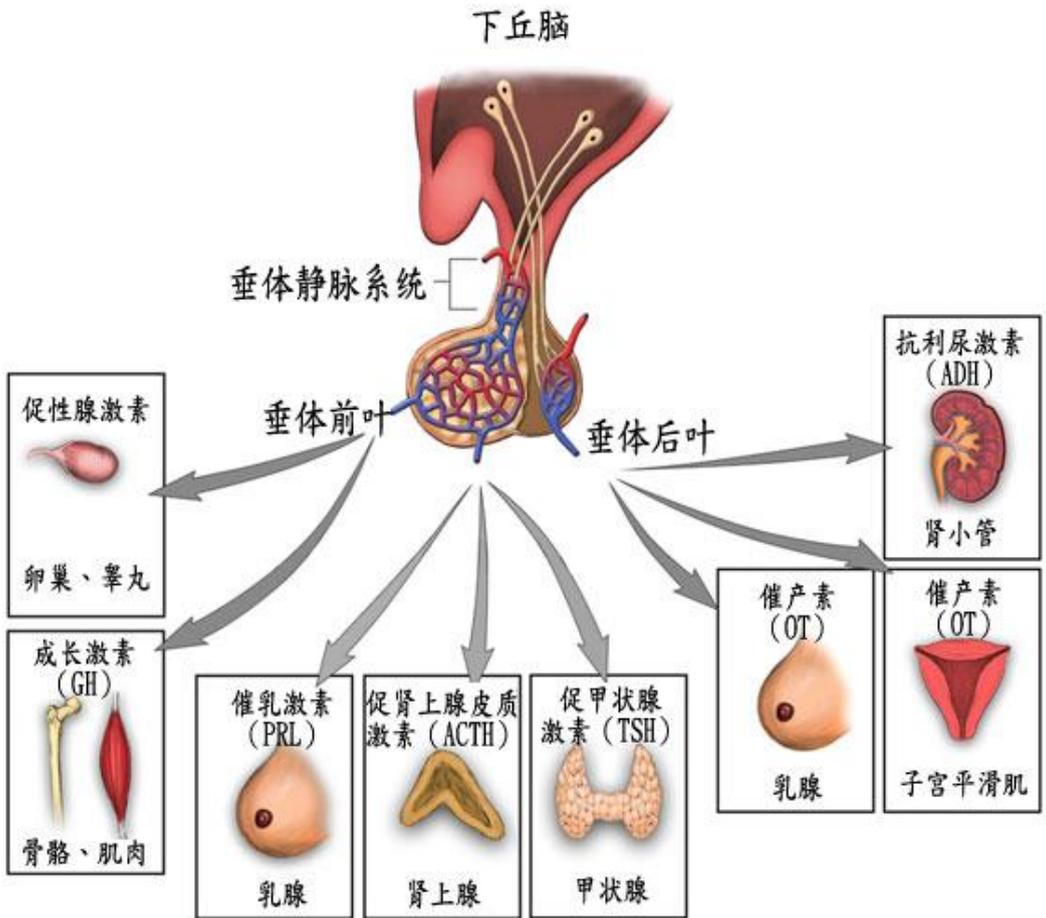
1) LHX3 垂体还原基因

LHX3 是 LIM Homeobox Protein 3 的简称，位于人类第 9 号染色体内，为促进早期脑下垂体（操控人体内分泌系统的脑部腺体）细胞成长和分化的基因蛋白（1），1997 年，我们发现到阻断 LHX3 基因的作用可造成胚胎脑下垂体发育停顿或变得缓慢，这研究结果让我们认为，LHX3 基因也具有修复脑下垂体、还原其内分泌操控功能的疗效，所以希望通过此试验加以证明，以造福广大的衰老和器官衰退病黎。

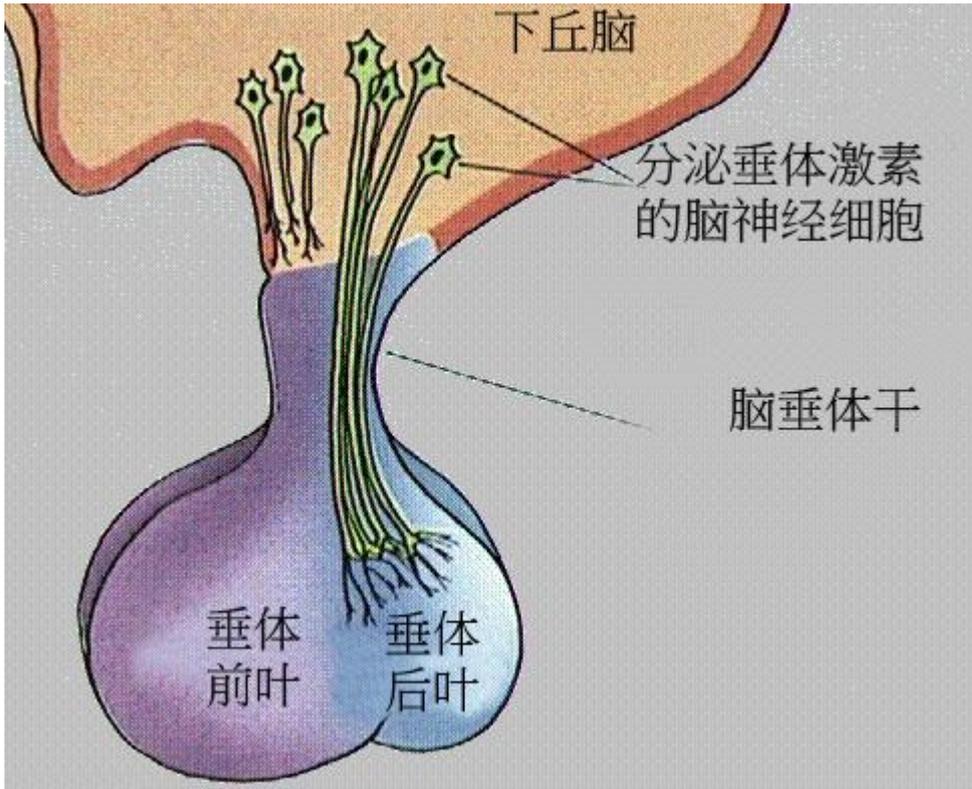
2) 脑下垂体

脑下垂体是位于脑底部，大小如一颗黄豆的内分泌腺体，它由下丘脑所控制，并通过下丘脑的指示来操控人体全身的内分泌系统，包括交感/副交感神经的活动、调节血压、心跳、呼吸、

排水、免疫机制、甲状腺功能、生殖系统。。。等（如下图），为人体各机能的最高统帅（2）。



脑下垂体可分为前叶和后叶（下图左），这两个垂体也各自分泌不同的激素来操控所有内分泌器官，内分泌器官较后向下丘脑做出生化回应（告诉下丘脑人体所需的生化作用），下丘脑再指示脑下垂体分泌所需的脑下垂体激素来产生个别腺体所需的生化作用（下图右）。



鉴于脑下垂体对人体各功能扮演者举足轻重的角色，我们相信，只要能够修复脑下垂体的细胞，令它能够有效地操控人体各器官功能，就可以达到修复人体各器官，另器官功能提升而达到恢复青春的疗效。

3) 衰老

衰老是人体机能的逐步减退，同时出现生育力降低、发病率增高等现象，衰老通常在性机能完全成熟后开始（约 21 岁），并持续进行，身体机能的持续减退最终导致死亡，人体机能的衰老过程简述如下图：

头发变薄、呈灰白色及掉落。

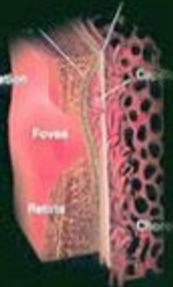
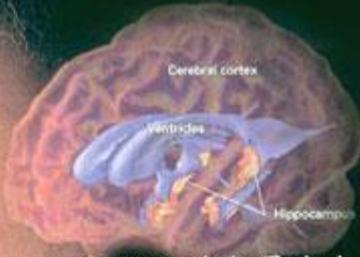
耳膜和中耳小骨头丧失弹性，造成听觉在30岁后开始退化。

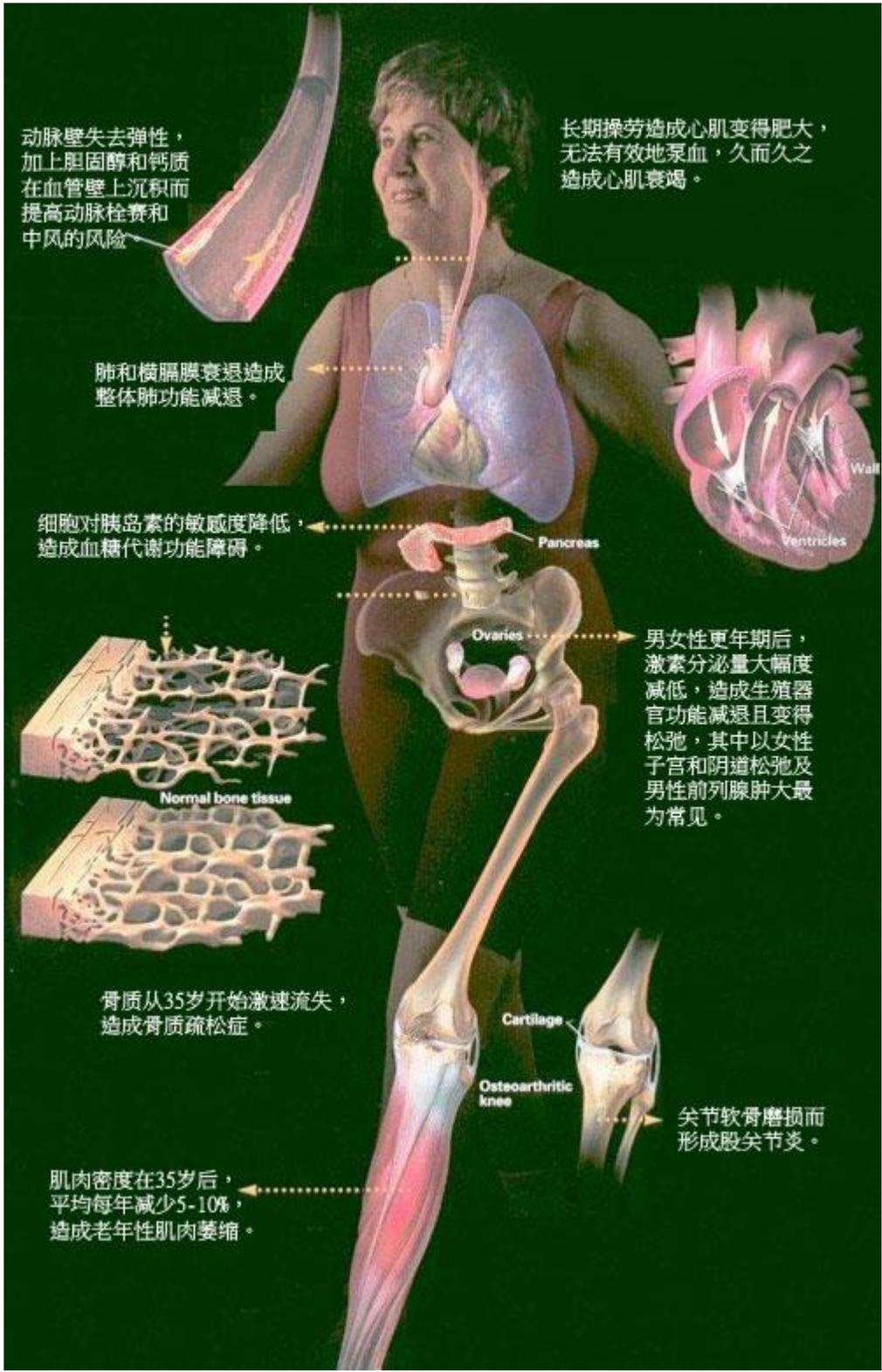
皮肤丧失弹性和再生力而产生皱纹、变得干燥及形成老人斑。

脑细胞数量减少而出现记忆力、智能减退和应迟钝等现象。

嗅觉和舌头的味觉随着年龄增长而减退。

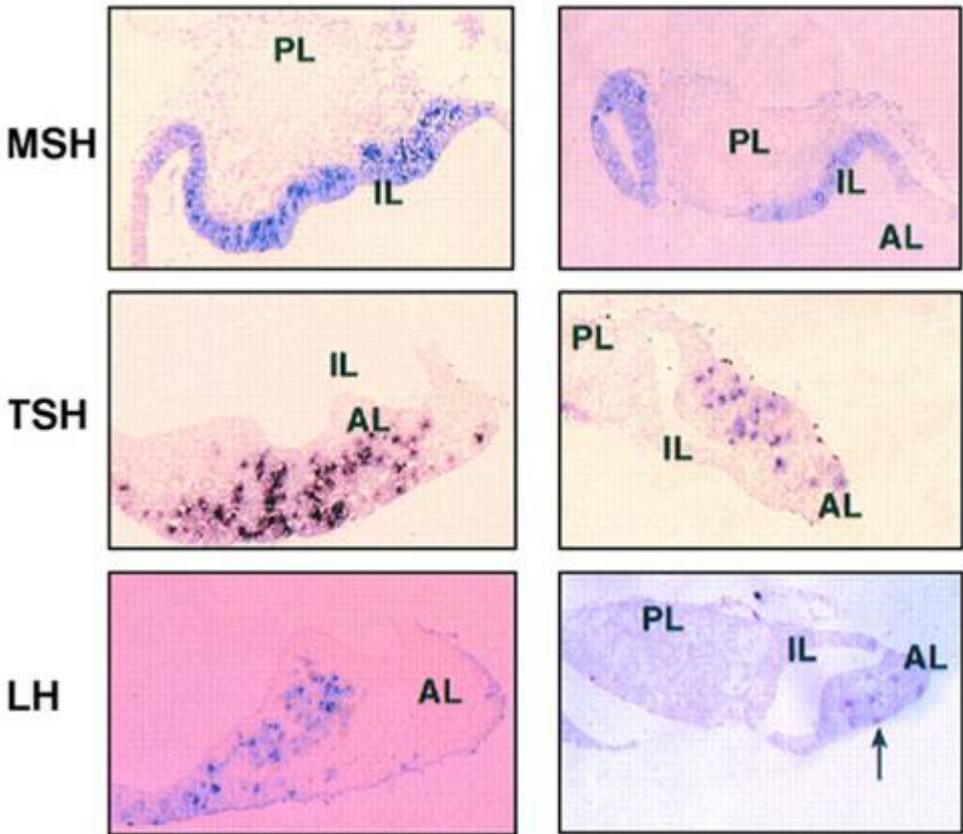
瞳孔制光力减退、眼晶体增厚、眼肌衰退而造成视力减退，眼内血管组织损坏造成视网膜细胞坏死，并可进一步引起黄斑点退化。





4) LHX3 超级垂体还原基因 II

LHX3 超级垂体还原基因 II（接下来将简称为 LHX3-II）是由瑞士生物医药研究中心，通过最新的专利生物医学科技，从绵羊胚胎的脑下垂体中提炼出来的第二代 LHX3 垂体还原基因，基于它是取自免疫机制还未成熟的胚胎组织，所以不会在人体引起排斥作用，研究团队们先后以 LHX3-II 进行动物和试管人类脑下垂体细胞试验，证明了获得 LHX3-II 供应的脑下垂体细胞能够完全发育成正常、功能健全的脑下垂体组织，反观没获得 LHX3-II 的脑下垂体细胞则面对发育缓慢、停顿等障碍（如下图）（3）。



研究证实充足的 LHX3 基因蛋白可确保脑下垂体健全地发育成前（AL）、中（IL）、后（PL）3 叶（右图），缺乏 LHX3 基因蛋白的脑下垂体则出现发育不完整的情况。

研究详情:

以往的多项研究显示，LHX3 垂体还原基因能够促进胚胎脑下垂体发育，因此我们有充分的理由相信，为人类治疗 LHX3 垂体还原基因，能够在人类体内发挥还原脑下垂体的激素操控功能，为了证实此理论，我们使用由瑞士生物医学研究院所研发的第二代 LHX3 垂体还原基因 - LHX3-II 进行跨洲的人类临床试验，本试验将召集 1 万名年龄介于 2660 岁的受试者，并根据年龄和所面对的机能衰退分成以下组别：

组别	性别	年龄	机能衰退简述
A	女	26-43	产后阴道和子宫松弛或脱垂，仍具有生育能力，更年期前的女性。
B	女	26-43	产后、仍具有生育能力的妇女，因产后内分泌失调造成（乳房）肌肉下垂松弛。
C	男/女	45-70	各种因骨骼、肌腱和肌肉衰退而引起的活动障碍。
D	男/女	45-70	因脑细胞衰退引起的脑功能障碍，如记忆力、智能和思考能力减退等。

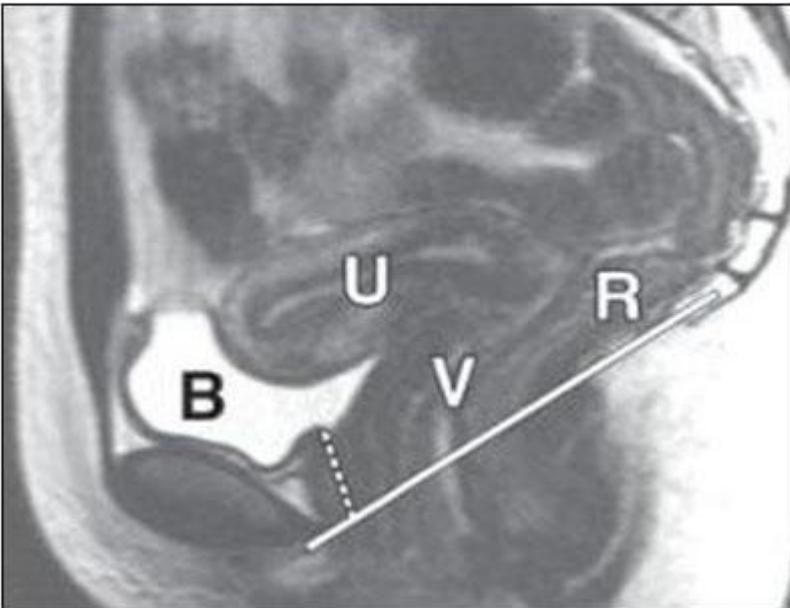
每个组别召集 2500 名受试者，其中 C 和 D 组的男性受试者 1000 名，女性受试者 1500 名。

A 组 - 产后阴道和子宫丧失张力和弹性而松弛或脱垂的女性
所有受试者每星期治疗 1 次 LHX3-II，每次 30 微克，持续治疗 10 次，每位受试者在治疗前后进行盆腔磁力共振扫描和阴道缩压计检验（把测压球囊植入阴道内，检视阴道壁对球囊施于的 mm/Hg 压力），以鉴定治疗前后的子宫、阴道弹性及盆腔器官的位置来评估 LHX3-2 对这盆腔组织脱垂和松弛的疗效。

经过 10 星期的治疗后，所有受试者的盆腔造影显示，原本脱垂的盆腔器官位置都成功提高，而且造影组织分析现实器官张力有所增加，引导缩压计检验也显示阴道缩压提高了 25-40%，A 组受试者的研究结果如下（感谢愿意提供造影图像进行比较的受试者）：

1) 盆腔组织磁力共振造影

盆腔磁力共振图像参照：



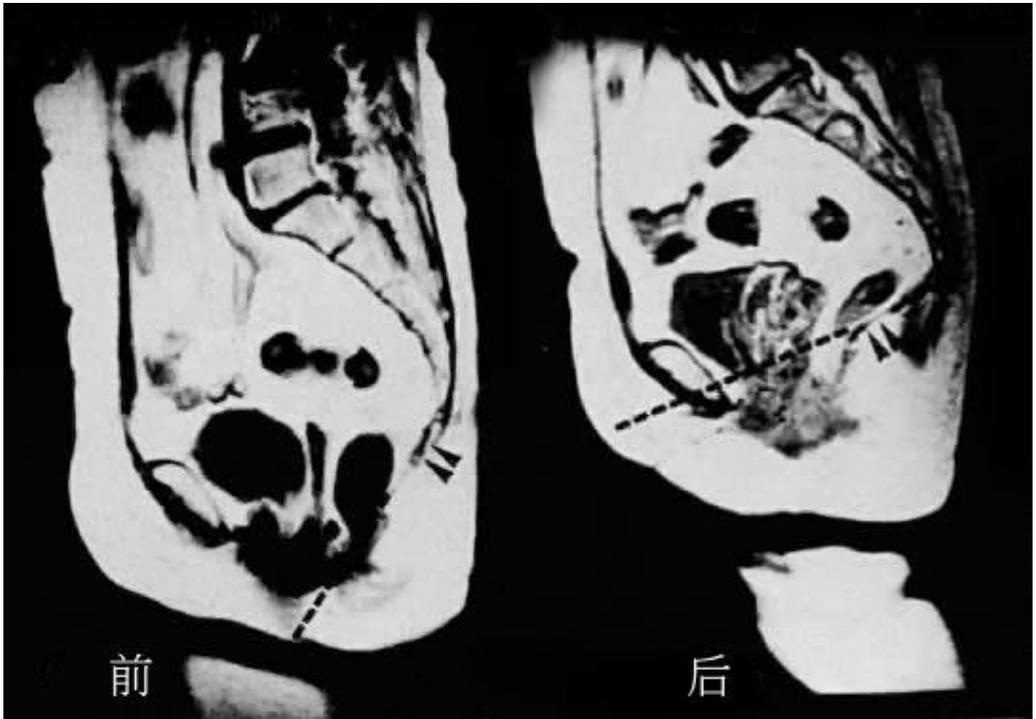
B = Bladder, 膀胱

U = Uterus, 子宫

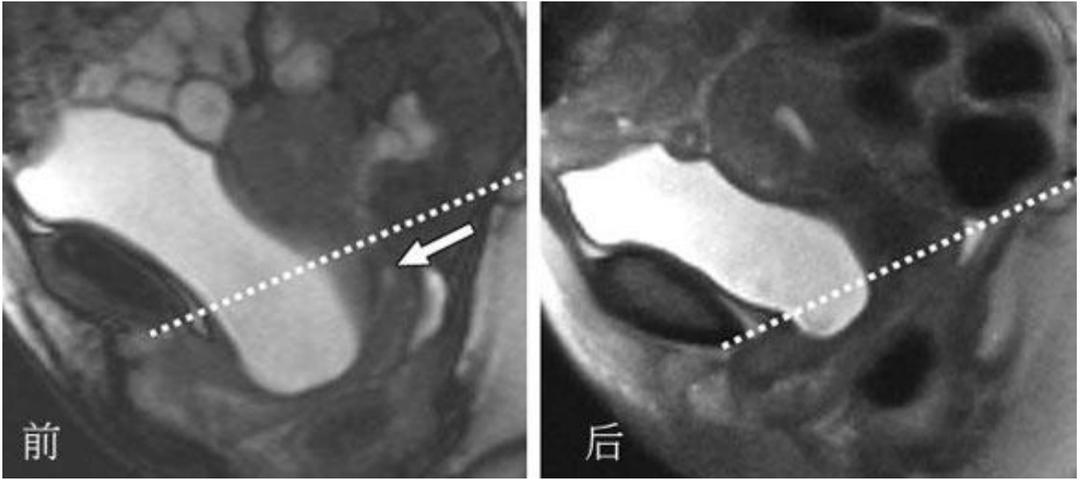
V = Vagina, 阴道

R = Rectum, 直肠

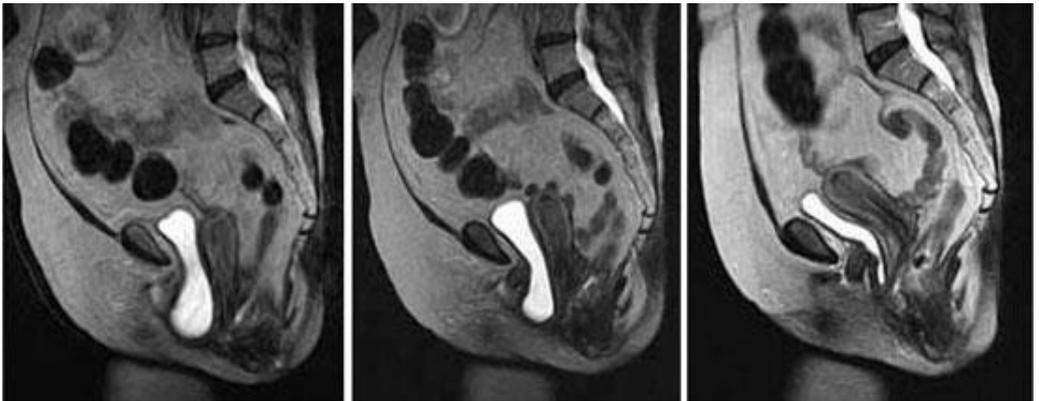
直线为 Pubococcygeal Line, 耻骨尾骨线 (将在接下来的造影中以虚线代表), 代表盆腔器官的位置, 此线越垂直则脱垂越严重, 所以此线的角度减少为盆腔器官提升的改善现象。



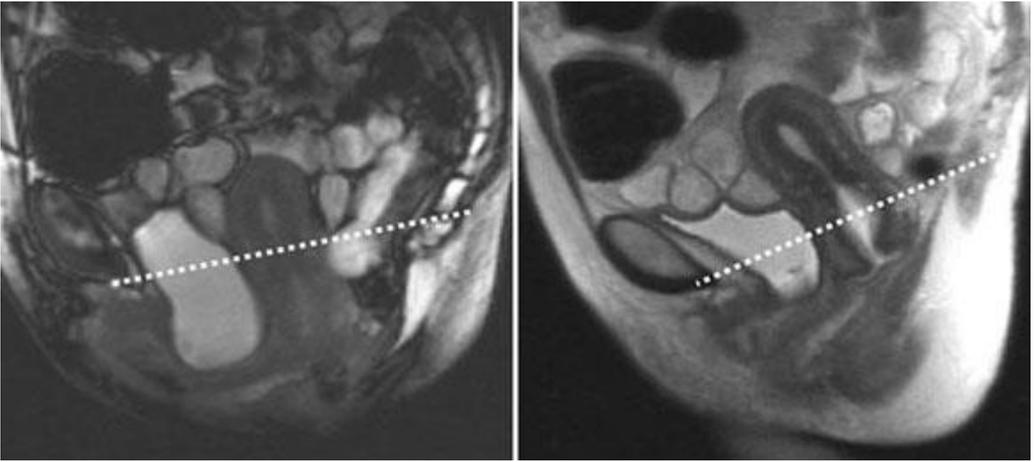
43 岁, 已生育 5 次的妇女, 之前盆腔组织严重脱垂, 经过 10 次 LHX3-II 治疗后变得结实, 令耻骨尾骨线角度提升。



40 岁，已生育 3 次的妇女，膀胱（泛白）和子宫（箭头处）脱垂，治疗后膀胱和子宫因组织恢复弹性，位置明显获得提升。

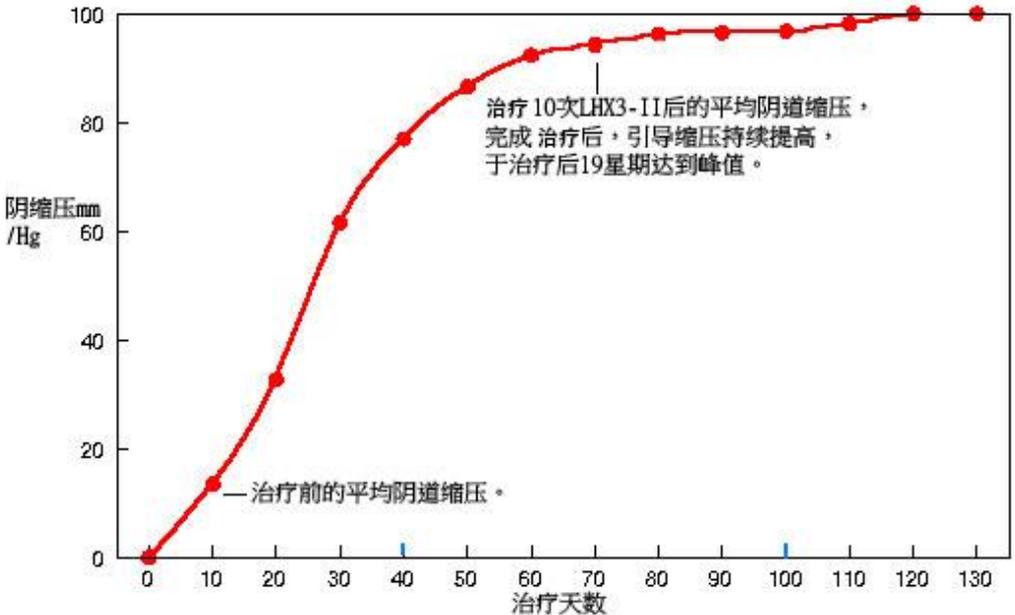


42 岁妇女，自 20 岁开始因多次生育而造成膀胱和子宫脱垂，由左至右为治疗前，治疗 5 星期后及完成 10 次治疗后，明显可见盆腔器官收缩和提升。



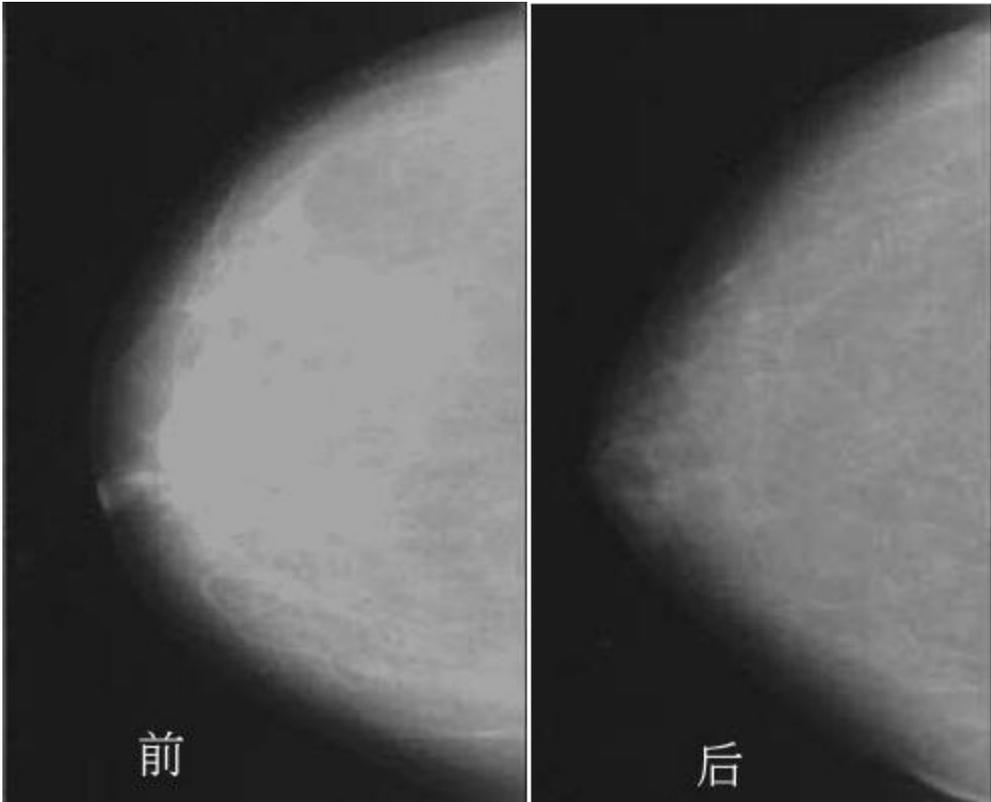
34岁，生育4次的妇女，左图为治疗前的子宫、膀胱脱垂和阴道松弛（箭头处），10次治疗后所有器官的位置都大幅度提升，其中可见到阴道壁组织增厚。

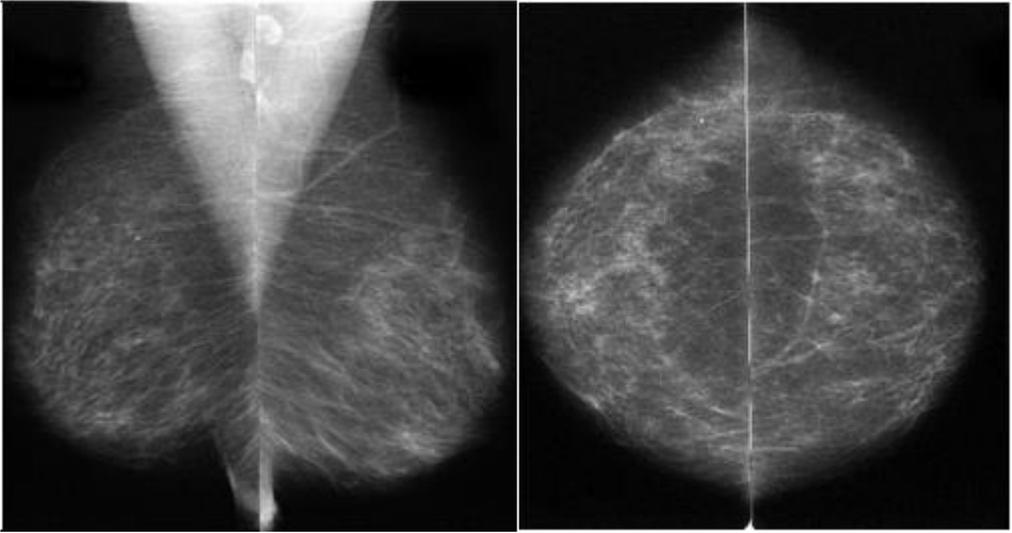
除了上述造影以外，所有A组的受试者也接受阴道缩压计检验，发现阴道的收缩力有所提升，以下为治疗LHX3-II前后的压力变化：



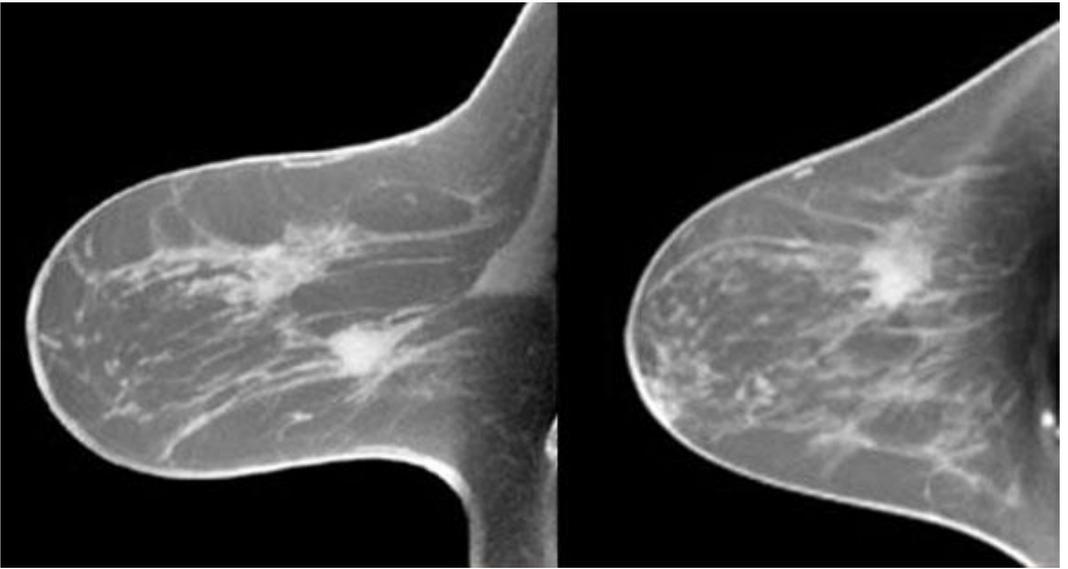
B 组 - 产后乳房下垂

B 组为产后因内分泌失调，造成肌肉松弛的女性，特别是在乳房下垂现象，这情形以往只能通过手术进行隆胸或提胸，但因脑下垂体也分泌促进乳房细胞增值的激素，所以 LHX3-II 也可能具有修复产后下垂乳房组织的疗效，所有受试者也和 A 组一样，每星期治疗 1 次 LHX3-II（每次 30 微克），持续治疗 10 次，治疗前后也进行磁力共振乳房造影（MRM）和前后外观比较，以鉴定 LHX3-II 治疗能否令产后下垂的乳房变得结实，同样的，经过 10 星期的治疗后，所有受试者的乳房细胞都在造影下呈现增值现象，表现为乳房细胞增加、密度提高和外观上的增大与结实，以下为部分受试者的前后造影比较图





治疗前乳房松弛下垂（左），治疗 10 星期后（右），明显见到乳房水平提升，变的结实。



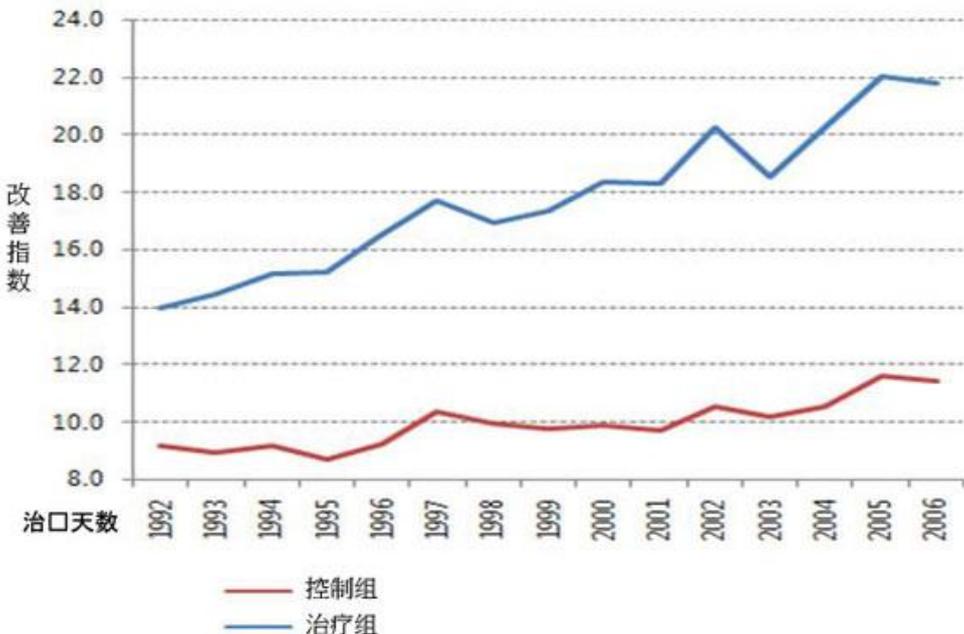
原本松垂的乳房在治疗 10 次 LHX3-II 后获得提升，变得结实。

从以上造影图可见，原本因产后缺乏护理而造成乳房松垂的妇女，在经过 10 次 LHX3-II 治疗后变得结实，部分受试者甚至取得丰胸的奇效，乳房增大 1-3 个罩杯，因而印证了 LHX3-II 对产后乳房下垂和丰胸的临床疗效。

C 组 - 各种因骨骼、肌腱和肌肉衰退而引起的活动障碍。

这组别的受试者因骨质流失，肌腱和肌肉老化而面对多种行动障碍，如关节疼痛、肌肉软弱。。。等。为了准确评估 LHX3-II 对这些活动障碍，我们将受试者分为 2 组（治疗组和控制组），治疗组的 1250 名受试者每星期治疗 30 微克的 LHX3-II，另外 1250 名控制组受试者则治疗安慰剂 10 个星期，完成治疗后对所有受试者进行肌肉电测（EMG）、骨质密度扫描和各种活动评估。

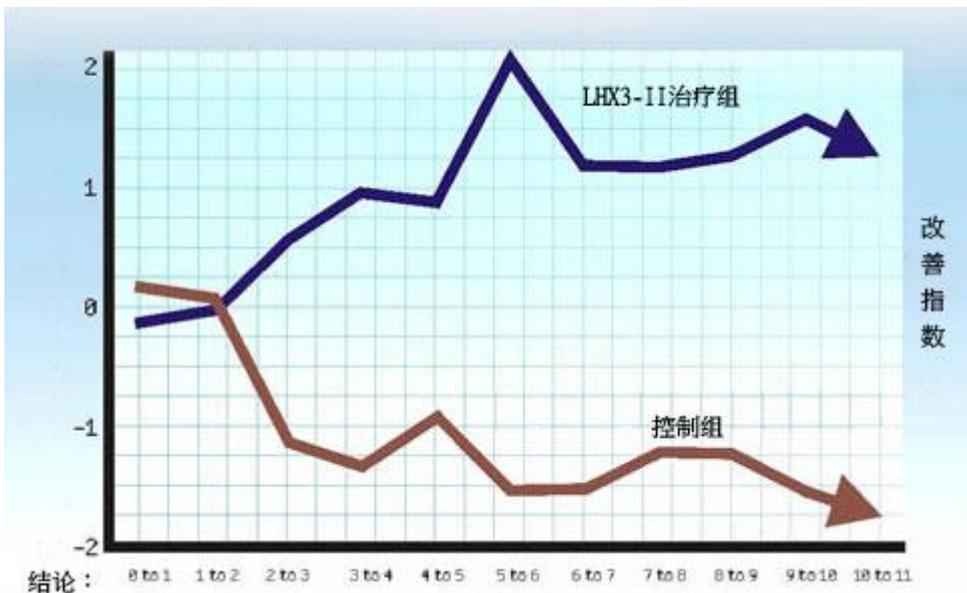
5 星期后，治疗 LHX3-II 的治疗组受试者的活动力提升了 20-30%，肌肉电测显示肌肉张力平均提升了 25%，原本关节和其他身体部位的疼痛减轻了 50%，在完成 10 次治疗后，平均活动力比治疗前增加了 50%，肌肉张力平均提升 45%，身体各部位的疼痛则完全消失，反观治疗安慰剂的控制组受试者，无论在活动力和肌肉张力方面都没有多大的变化，依旧感到身体疼痛，以下为治疗组和控制组受试者在治疗前后的情况分别：



D组 - 脑细胞衰退引起的脑功能障碍，如记忆力、智能和思考能力减退等。

为了准确评估 LHX3-II 对这些脑力障碍的疗效，我们将受试者分为 2 组（治疗组和控制组），治疗组的 1250 名受试者每星期治疗 30 微克的 LHX3-II，另外 1250 名控制组受试者则治疗安慰剂 10 个星期，完成治疗后对所有受试者进行扫描和各种脑功能评估。

5 星期后，治疗 LHX3-II 的治疗组受试者的各项脑神经功能提升了 20-30%，记忆力和思考力平均提升了 25%，完成 10 次治疗后，平均活动力比治疗前增加了 50%，记忆思考力平均提升 45%，反观治疗安慰剂的控制组受试者在各方面都没有多大的变化，部分则面对情况恶化的现象！以下为治疗组和控制组受试者在治疗前后的情况分别：



LHX3-II 具有强力的脑下垂体还原疗效，能够将随着年龄衰退的脑下垂体功能重新设定，令它有效地操控人体所有内分泌腺

体而取得广泛又全面的疗效，尤其对妇女产后的生殖器官（阴道、子宫）和乳房发挥非手术性的修复作用（收缩子宫和阴道、丰胸和令乳房结实），堪称医学界的奇迹。

对于骨骼、肌肉和脑力、疏通心脏血管和消除白带等疗效，也令它成为当今医学界的唯一全身器官活化素，我们希望能够对 LHX3-II 进行更广泛的临床研究，以探索它对其他疾病或退化现象的疗效。

研究参照：

1. Mol Cell Endocrinol. 2007 Feb;265-266:190-5. Epub 2007 Jan 8. Roles of the LHX3 and LHX4 LIM-homeodomain factors in pituitary development. Mullen RD, Colvin SC, Hunter CS, Savage JJ, Walvoord EC, Bhangoo AP, Ten S, Weigel J, Pfäffle RW, Rhodes SJ. Department of Cellular and Integrative Physiology, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN 46202-5120, United States.
2. Gibo H, Hokama M, Kyoshima K, Kobayashi S (1993). "[Arteries to the pituitary]". Nippon Rinsho 51 (10): 2550 - 4. PMID 8254920
3. Sloop KW, Showalter AD, Von Kap-Herr C, Pettenati MJ, Rhodes SJ (May 2000). "Analysis of the human LHX3 neuroendocrine transcription factor gene and mapping to the subtelomeric region of chromosome 9". Gene 245 (2): 237 - 43. doi:10.1016/S0378-1119(00)00025-1. PMID 10717474

4. Specification of Pituitary Cell Lineages by the LIM Homeobox Gene Lhx3, Hui Z. Sheng,* Alexander B. Zhadanov,*† Bedrich Mosinger Jr., Tetsuya Fujii, § Stefano Bertuzzi,|| Alexander Grinberg, Eric J. Lee, Sing-Ping Huang, Kathleen A. Mahon, Heiner Westphal;