

# 获得性免疫的 无性繁殖系选择学說

人民卫生出版社

## 序 言

承蒙 Vanderbilt 大学医学院 Abraham Flexner 讲座委员们的帮助,使我有机会报告并发表这本讲义,对此表示深切的感谢。本书旨在提出另一条探讨免疫性理论问题的途径,这一问题多年来深深地吸引着我。对许多科学工作者来说,这条途径似乎并不符合现代施用生化观点解释生物学现象的潮流。另一些学者则倾向于接受较简明的,至少大部份易为实验验证的形态学和遗传学的概念,而把通常可望而不可即的对事物的推论搁置一边。

在本书中,作者有意识地把有关免疫性问题安插在细菌和病毒的无性繁殖系现象和恶性肿瘤的无性繁殖系现象的概要叙述之间。这样做是希望通过这两方面的比较(在这一领域中无性繁殖系的概念已被普遍接受),使在讨论间质细胞时尚未惯用的无性繁殖系概念得以澄清。在讨论过程中显然可见,人类病理学中有许多疾病主要是免疫过程发生恶性变的结果。可以预期,对无性繁殖系的探讨将能卓有成效地用来更好地理解这些疾病的病理学。

**F. M. Burnet**

1958年五月于Nashville

# 目 录

## 序言

<b>第一章 导言</b> .....	1
<b>第二章 细菌与病毒群体的无性繁殖系现象</b> .....	4
一、适应酶的形成和其他适应性变异 .....	4
二、突变 .....	6
三、细菌和病毒的群体遗传学 .....	8
(一)细菌培养物的周期性选择 .....	9
(二)假突变(Novick 和 Weiner 试验) .....	11
(三)甲型流感病毒的 O-D 变化 .....	14
(四)病毒的感染过程 .....	19
(五)自然界中粘液瘤病毒毒力的变化 .....	20
<b>第三章 免疫的事实</b> .....	26
一、“抗体”的本质 .....	26
二、初次和再次免疫反应的差别 .....	28
三、缺少对机体成分的免疫反应性 .....	30
四、不同性质的免疫反应型 .....	32
五、先天性缺 $\gamma$ -球蛋白血症 .....	38
六、产生抗体的淋巴细胞和浆细胞 .....	39
七、结论 .....	42
<b>第四章 抗体产生的无性繁殖系选择学说</b> .....	45
一、Ehrlich 的侧链学说 .....	45
二、Haurowitz-Pauling (直接模板)学说 .....	46
三、Burnet-Fenner 间接模板学说 .....	47
四、Jerne 自然选择学说 .....	48
五、无性繁殖系选择学说 .....	49
六、各种学说的比较 .....	56
七、无性繁殖系选择学说所要求的细胞反应性 .....	59

八、结论	62
<b>第五章 无性繁殖系选择假说的涵义</b>	64
一、再次反应和同类现象	65
二、回忆反应	67
三、佐剂的作用	74
四、局部免疫	77
<b>第六章 免疫耐受性和有关现象</b>	81
一、同种移植免疫和耐受性	81
二、与外来(遗传上)细胞移植无关的抗原耐受性	84
三、自然抗体	88
四、作为自然抗体模型的T凝集素	89
五、电离辐射对免疫反应的影响	93
六、细菌抗原和內毒素的特殊性质	95
<b>第七章 间质细胞在免疫中的机能</b>	100
一、淋巴细胞与浆细胞	100
二、各种间质细胞之间的相互关系	103
三、嗜伊红细胞的机能	109
<b>第八章 免疫反应的病理学</b>	114
一、某些一般性问题	115
二、桥本氏病	117
三、获得性溶血性贫血	118
(一)司眠脞(Sedormid)中毒	121
四、胶原病	123
五、作为基础的体细胞突变	131
六、先天性缺 $\gamma$ -球蛋白血症	133
七、自身稳定机制的本质	137
八、结论	139
<b>第九章 免疫反应异常所致的传染病病程的改变</b>	142
一、牛痘苗接种	142
二、麻疹	144

三、链球菌感染 .....	146
四、结节病 .....	150
<b>第十章 网状組織和间质細胞的增生性疾病 .....</b>	<b>154</b>
一、体细胞突变 .....	154
二、概论 .....	157
三、实验性白血病 .....	159
四、人类白血病 .....	163
(一)慢性骨髓性白血病 .....	163
(二)慢性淋巴性白血病 .....	166
五、何杰金氏病 .....	168
六、多发性骨髓瘤 .....	168
<b>第十一章 无性繁殖系选择与贅生性疾病 .....</b>	<b>173</b>
一、体内各部分細胞的周转 .....	174
二、癌瘤的年龄分布 .....	176
三、細胞关系的控制 .....	180
四、诱变因素和致癌因素 .....	183
五、结论 .....	187
<b>附录 .....</b>	<b>190</b>

## 第一章 导 言

当我们回顾往事时，发现生活的许多方面已经定型，虽然这种情况似乎是偶然发生的。我想这也适用于许多科学家的专业活动。在漫长的科学研究经历中，我们的兴趣会逐渐或突然地从一个课题转移到另一个课题。造成兴趣转移的原因是多方面的，而最主要的应属于当前工作得到发展的方面。但是研究工作的发展，多半是受在许许多多实验室里所完成的工作以及新仪器或新技术的影响。这样，一个科学家总有一天会意外地发现自己是一个拥有 35 年实验室工作经验的高级研究人员，并被邀请去探讨某个中心课题并阐述本人研究工作所感兴趣的主要方面，到那时，无论如何学术上的经历展示出来了。

在这种情况下回顾过去，几乎经常能找到那个中心课题。就我个人而论，我想要找出中心课题较之大多数科学家也许更为容易些。每当我努力思索一个适合于一般题材的讲演或论文题目时，首先想到的往往是“……生物学探讨或者传染病、癌瘤、战争、妇女、等等的自然史”。

我常为生物学中的一些简单概念所吸引，例如生殖、突变、特性的有性再分配与选择性生存，并且想到应用上述概念去理解诸物种与生态学群落的相互作用怎样会产生千变万化的型式。特别是对于现场的传染病问题来说，生态学的探讨既是不可缺少的，也是引人入胜的。

不过，最近我已渐渐感到一个与之有关而较为简单的观念，它似乎已遍及我所想象过的各个方面。这就是无性繁殖

系(对有性繁殖群体而言)的生态学的和进化的含义。我记得对这方面的兴趣是从1942年开始的,当时 Bull 和我首次阐明甲型流感病毒转种到鸡胚体腔时所发生的变化。在这一过程中,流感病毒的特性发生了出乎意料的明显改变。从那时候起,我就对动物病毒的遗传学发生了浓厚的兴趣。虽然近年来我的工作主要是研究不同株之间的重组,即是遗传物质的并合及重新分配等问题,但我仍然认为无性繁殖系是更为基本的,因之我将更多地讨论这方面的问题。

在我对病毒学发生兴趣的同时,常为探讨免疫过程本质的问题所吸引。

我对抗体形成本质的看法在多年中已经有了改变,究竟是如何改变的,这是一个无关紧要的问题。重要的是这样一个正在形成中的观念:特异性抗体产生能力的发展,与其说是某一细胞的功能,毋宁说是细胞的无性繁殖系的功能更切合实际些。

这样一个观点使人想起身体中更为广泛的间质细胞,即无数的成纤维细胞、淋巴细胞、组织细胞和颗粒白细胞,这些消耗性细胞的寿命长短不一,但往往是短促的,可因身体的需要而大量增殖或毁灭。至于哪一型细胞能够生成或转变为另一型,尽管组织学家对这一问题的意见各异,但我们可以肯定,它们的形态与功能可因内环境所受到的刺激而发生变化。的确,我们在这里发现在某种情况下细胞的无性繁殖系能增生与衰退,宛如细菌无性繁殖系在培养物中的情况一样。这一观点对了解间质细胞群体内大量的生理和病理变化是否毫无裨益呢,这种怀疑受到了反驳。

上述观点自然而然地导致人体病理学的问题——癌的本质。对于癌症有多种见解,在目前来说,“体细胞突变”这一

观点是不容易为人们所接受的。但是我想，不管我们对癌病毒、致癌物质抑或对电离辐射是否感到兴趣，最后，我们总会面临从正常细胞繁殖分化而来的细胞无性繁殖系的最终分析。一年前，我曾试图用这一观点简单地阐述癌变过程；虽然我怀疑它是否能说服人，但有些读者对此颇为注意。在本书中，我打算先从讨论免疫学课题和间质细胞系统病理学的某些方面入手，然后再探讨恶性肿瘤的无性繁殖系问题。

我所要谈论的课题都可用简单的概括性的形式来说明。我们知道一个细胞或微生物群体，全部或主要是无性繁殖的。环境改变时，群体的特性也发生改变。我们时刻关心的是要了解：(1)个体成分特性的变化从何而来；(2)为了适应环境的变化，群体组成发生改变过程的本质是什么。

实质上这是生物学中最古老的一个争论的问题，即拉马克学派同达尔文学派在进化的适应本质上所进行的传统辩论。百余年来，这是一个争论不休的问题。我仅希望本书在实例或研究途径上能提出点滴新的材料，以补充众所熟知的内容。

刘汉明译 姚楚铨校



## 第二章 細菌与病毒群体的 无性繁殖系現象

在 1940 年以前的古典細菌学年代里，人们发现細菌培养物往往易于变化。这些变化大部分是細菌学家突然发现的，即当他重新进行已经停止数月的研究课题时，发现其标准培养物的性状已不是他原来所想象的那样了。几乎与抗菌素发展的同时，人们对細菌遗传学也发生了兴趣，于是細菌变异现象本身便成了重要的研究对象。最近一致认为，下列观点只要附加某些条件将能为人们所采纳：細菌的绝大多数变异是突变型选择性增生的结果，这些突变型的出现与选择因子的作用无关。

但已有充分证据表明，在某些条件下变异的发生不是来自突变，而是选择因子表现出决定性的有效作用。当我们的主要课题是为讨论体内细胞群体无性繁殖系现象提供依据时，首先简要地说明这一点就显得特别重要了。

### 一、适应酶的形成和其他适应性变异

研究适应酶形成的学者已能直接证明在变化过程中有效诱导物的作用，例如，不产生  $\beta$ - 半乳糖苷酶的大肠杆菌培养物，可在诱导物作用下变成产生该酶的細菌，这是一种饰变 (modification)，取决于原有的遗传性质；它是一种生理变异，而不是遗传变异。上述情况同样适用于青霉素导致的某些蜡样芽胞杆菌菌株的较稳定的变异；在这种情况下，诱导物似乎

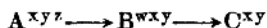
与细菌的结构结合起来，但不并入染色体组。

然而，有必要着重指出，产生某种适应酶的能力直接取决于遗传特性。鉴于有人经常对抗体生成和适应酶形成过程进行比较，因而强调此点是十分重要的，即只是那些具有遗传活性的菌株在适当诱导物的刺激下才能产生 $\beta$ -半乳糖苷酶。这不是用任何 $\alpha$ -或 $\beta$ -己糖甙作用于任何革兰氏阴性杆菌，使它产生分解这些化合物所必需的酶的问题。适应酶形成的另一个特征是(关于这一点我将在后面叙述，它可能与抗体形成的本质有关)：Monod学派最近证明这一过程可分两个阶段：首先使细菌细胞壁对诱导物的通透性增加，然后诱导物刺激原有的但受遗传控制的合成机制，使之产生并释放特异性酶。

还有许多其他类型的适应性变异，对此目前尚无一致看法。例如，“训练”细菌利用新的碳源或生长于亚致死浓度的杀菌剂中。大多数学者主张这种变化是由于少数的突变(minor mutations)和突变型的鉴别选择(differential selection)所致。但是Hinshelwood及其学派(Hinshelwood, 1946; Dean和Hinshelwood, 1953)收集了丰富的资料，坚持他的看法，认为变异是由于生理状态的改变所引起的。例如，菌体内酶系统组成的改变可引起变化，但它不是遗传性的，因转种到非选择性培养基中便容易丧失其变化特性。例如，他们发现：从含低浓度抗菌素的平皿中分出的耐药菌株，培养在无抗菌素的培养基中，则该株的后代一般将不能在含同样浓度抗菌素的平皿上生长。也有些对突变假说不太重要的理论性反驳。譬如Dean及Hinshelwood认为：“对于众多的碳源和氮源以及繁多的药物及其多种浓度，都发生适应性反应，那就必须设想在所有正常培养物中应该存在着一系列十分广泛的连续突变型谱”。

概括所有事实的最好办法是用Ravin(1953)的折衷见解。

他认为问题的实质在于基因型的适应有限性。如某一菌株有A、B、C三种基因型，则可预料每一型都有某种限度的非突变性的适应能力，并因基因型的不同而转移。若以x、y等角码表示对某种条件的适应能力，则可有一系列突变性变异如下。



由上式可见，若要适应于W条件，则该菌必需突变成B基因型。

对待已经发表的资料最正确的方法似乎是承认细菌有广幅度的潜在突变能力，只有在突变完全可以排除的情况下，才算是生理性适应。这种看法也许有点勉强。

## 二、突 变

当细菌突变现象受到特别注意的时候，人们能发现它是一种普遍存在的多种多样的现象。一般说来，突变发生率为分裂菌百万分之一，故要从这样一群大量的原型菌中分离到突变型，就必须创造某些条件让突变型存活繁殖而原型菌受到抑制或被排除。创造这些条件的常用方法有两种。

第一种方法是：突变型与原型菌的不同在于对某些能抑制后者生长的因子有抵抗力。在这种情况下可以直接了当地分离到突变型。最明显的例子是抗噬菌体突变型的检出，人们能够在已经被溶解的平板培养物中检出由突变型所形成的菌落。抗噬菌体突变型有多种类型，并非全部都是稳定的，但有很多突变型对导致它们本身出现的噬菌体完全不敏感，不能吸附该噬菌体，而且也没有溶原性。

与此相似的是耐抗菌素菌株，此种突变型是把原株培养于浓度恰好低于完全灭菌浓度的抗菌素中而获得的。上面已

经提到解释这些结果的某些困难。但这点并不会使人对接受所有稳定的耐药性变种都起因于突变的见解发生犹豫 (Demerec, 1948a, b)。

性质上基本相似的第三类例子，可发生于生化缺陷型菌株的返祖(通过突变)为野生型的研究中。若把需要组氨酸的大肠杆菌菌株培养在仅含微量组氨酸的培养基中，将会出现不需要组氨酸的突变型，后者在不含组氨酸的营养琼脂中也能顺利地生长。另一方面也可以通过下列试验来阐明同样的现象：用含极少量必需代谢物的平板来培养缺陷株。这时将会长出一些菌落，但当代谢物消耗殆尽时，它们便停止生长。但在部分菌落中，将出现一些代表原养型(prototroph)生长物的突起，这些原养型是在菌落群体发育过程中通过突变生成的。

在第一类方法中，待分离的突变型能够在抑制原菌的选择培养基上生长。然而，营养缺陷突变型(auxotrophs)却构成重要的另一类型，它们不能在足以维持原菌繁殖的培养基上生长。通过改变常规操作，可以利用这一性质为突变型提供一个有利的环境。人们知道，只有当敏感菌正在生长的時候，青霉素才能杀死它，这显然是因为青霉素的毒性作用使细菌细胞内容物增胀而致细胞壁裂解。1948年 Lederberg 和 Davis 分别证明，在原菌能生长而突变型不能生长的培养环境中，用青霉素处理细菌培养物，便能使营养缺陷突变型存活下去，从而选择性地分离它们。有些突变型需要加入X物质才能生长，检出这种突变型的常规程序是这样进行的：用某种诱变因素处理培养物，然后在缺陷突变型也能生长的最适培养基中使培养物繁殖数代。于是用只有原养型原菌才能在其中生长的基本培养液(minimal medium)洗涤培养物，洗涤时间要充

分，去除突变型菌中任何残存的X物质。继而用含有适当浓度青霉素的基本培养液处理培养物，直到原菌失去活力为止，然后再洗掉青霉素。划线接种于最适培养基上，长出来的菌落将是营养缺陷型，即是依赖某种物质才能生长的营养缺陷型，至于它们的特殊营养要求，可以通过标准检验法测定。

Lederberg 的影印培养法(Lederberg 和 Lederberg, 1952)是一种很有用的辅助方法，它可以同时在任何综合培养基平板上检查大量的菌落。该法主要是用绒布包裹一块圆板，先压印在原始平皿培养物上，使绒布纤维沾染菌落，然后小心地注意保持原来方向而转种到多少不拘的试验平板上。该法有可能证明，至少有一些突变型是原先存在的，不是检查它们存在与否的噬菌体或抗菌素所诱发的。这虽然是一个冗长乏味的操作过程，但是，在从未与链霉素接触过的细菌中也能分离出抗链霉素的菌落来，是证明自然突变的真实性最令人信服的例子。

### 三、细菌和病毒的群体遗传学

在讨论细菌的群体遗传学时，可援引的材料是无穷无尽的，但这不是我的主要课题，我只想从中引述一些与病毒或体细胞有关的现象作为例子。

任何繁殖过程中的群体（在这种群体中，个体营无性繁殖），其重要特点之一，是对生存无直接帮助的突变经历没有任何方法能保存下来。在高等生物的任何庞大群体中，个体在整个群体内可以自由配偶，基因谱含有一个巨大的变异储存库，它似乎可以用来应付千变万化的环境变化，同时对于过于迅速的遗传变化起着缓冲作用。现在大家知道细菌可发生重组，但也有不少资料使人认为它可能是实验室内的人为

产物，只是在特殊的粗糙型大肠杆菌突变型中才能明显地显示出来。从来没有人证明在自然界中重组在细菌的进化和生存方面，起着重要的作用。另一方面，借非烈性噬菌体 (temperate bacteriophage) 的转导，可能是一个具有进化意义的过程，而且人们难以与 Lederberg 和 Zinder 的下述观点争论：他们认为 Kauffman-White 对沙门氏菌属的复杂分类大部分是菌群内转导的反映。然而对绝大多数细菌来说，在绝大部分时间里，都是通过简单的分裂进行繁殖，经由随机而频繁的突变使细菌发生变化。唯一使它稳定的因素是环境，若环境不变，则群体内各型的比例也可能保持稳定。凡是试图在微生物突变工作中获得重复性结果的人都清楚地知道，除了某些较刻板的突变，例如沙门氏菌属相的变异外，不可能在改变细菌生长的培养基后确切地预言细菌群体将会发生什么变化。

变异性是细菌和病毒的群体遗传学所有现象中的一个重要特点。考虑到本讲演集总的目的，在叙述之中也许最好把变异性与所谓的周期性选择联系起来，并且大体上根据 Ryan 及其同事的工作加以讨论。

### (一) 细菌培养物的周期性选择

在使用冻干培养物以前的时代，当通过定期再接种和在室温或冷藏保存细菌培养物时，有一条准则：要在同样的培养基上传种，在较短间隔期内从单个典型菌落再分离该培养物。这个程序是正当的群体遗传学程序。若由于产生稀少的并具有超过原菌生存优势的突变型，则在任何最初是纯种的培养物中，只要一部分培养物仍然活存，原菌仍将以优势型保存下来。但若用大量培养物转种到另一个同样培养基中，就会给生存优势超过原菌的突变型提供更多的机会。假如这一程序继续下去，突变型势必将代替原菌的优势型或唯一型的地位。

在原种培养物两次转种之间,作平板培养以挑选单个菌落,可以从两个角度来看待这方法。最简单的情况是我们首先关心的是保存原种培养的某些特性,如菌落的外貌,光滑或粗糙,产色菌的颜色,在适当指示培养基中酵解某种糖的能力等。只要原型还存在有百分之几,便可挑选出典型的原菌落,必要时取单个菌落再分离一次,就能纯化,然后用于制备一个新的原种培养物。另一种情况是,当人们要求的不是保存一种特性而是保留包括诸如毒力在内的全部遗传特性时,则需要十分精确的试验,在每次转种时进行验证。这时在逻辑上必须假定突变很少发生,当培养物群体已增长到顶点时,出现的突变型只是少数。于是随机挑选单个菌落传代,将保证所有遗传特征都能保存下来,只有某些易于突变的特性除外。用来转种培养物的这种连续多次再分离的方法,当然已经完全被冰冻干燥保存的方法所代替。

从老培养物中挑选一个代表重新进行繁殖,似乎是完全人为的程序,但这点与自然感染过程却有重要的相似之处。在下面我将介绍 Fenner 的资料,他证明家兔自然感染粘液瘤病时通常是由单个传染性颗粒所引起的。

即使大量地转种培养物,环境条件也可以通过类似单个菌落分离的形式排除某些变种。Atwood, Schneider 和 Ryan (1951a, b)曾研究过大肠杆菌需组氨酸型  $h^-$  和野生型返祖变种  $h^+$  的性状,每天取 0.5 毫升老培养物转种至 50 毫升新鲜的完全培养基中。在这种培养基中,不管那一型都没有选择优势,而适当的试验表明,  $h^- \rightarrow h^+$  的突变率为  $2.7 \times 10^{-8}$ ,而  $h^+ \rightarrow h^-$  则为  $1.2 \times 10^{-6}$ 。因之,人们期望早晚总能达到  $44h^- : 1h^+$  的相应平衡比率。但事实上平衡状态大约是  $1.3h^- : 10^6h^+$ 。分析的结果表明,这种有利于  $h^-$  的偏差,是由于周期

性选择过程所致。在某一环境中一种无性繁殖系较之其余无性繁殖系产生更多后代的能力，是关系到能否在这种或任何其它环境中生存的唯一前提。在最适培养基中， $h^- \rightarrow h^+$  与  $h^+ \rightarrow h^-$  的突变，并不使生长率同时发生任何变化，但是突变能增加生长率的现象在实践中是经常遇到的。这也许是因为没有两批培养基是完全一致的，因而经常有可能出现某种遗传变化，它在新的一代具有特殊的生存意义。若我们从培养  $h^-$  开始，则  $h^+$  变种将逐渐积累起来，但是其它突变也可能发生，我们可以想象： $h^-$  突变为具有生长优势的  $h_1^-$ ，在该环境中  $h_1^-$  很快生长，并且取代了  $h_0^-$  以及由其演变而来的生长率不变的全部突变型。于是在培养物中居优势的将是  $h_1^-$  及其突变型，这就好像人为地挑选单个  $h^-$  菌落传代的结果那样明显。这一过程将反复进行，使“周期性选择”的速度足以维持  $h^-$  对  $h^+$  的优势，而其比率约保持在  $1.3 \sim 1.5:10^6$  的水平。

同样，若培养物中开始时大部分为  $h^+$ ，则可保持一段时间的稳定，然后突然地恢复到  $h^-$  与  $h^+$  之间的标准比例。

总的说来，从这些试验中可以看出两个重要特点：

1. 唯一重要的性能是：较之与其竞争的其余无性繁殖系，具有产生更多后代的能力，除此以外其他因素都是次要的。

2. 尽管不能分析这一过程的细节，但若是一个相当大的群体，时间也充分，便能达到一个近似的平衡。

## (二) 假突变 (Novick 和 Weiner 试验)

有关细菌群体遗传学的工作我想引述的第二个例子是 Novick 和 Weiner (1957) 最近的研究工作。他们根据 Monod 和 Cohn (1952) 的早期工作，在恒化器 (Chemostat, 保持培养液成分不变之仪器) 中研究由硫甲基  $\beta$ -D- 半乳糖甙 (简称



TMG) 诱发适应酶  $\beta$ -半乳糖甙酶形成的情况, 但 TMG 并不是该酶的作用物。用这些现象说明无性繁殖系性状的理由有二: 首先, 近年来有关适应酶形成的解释已经有所更改。现在已经没有人简单地相信细菌遇到一种新的作用物立即就产生一种新的酶来对付它, 我确信正如把抗体简单地说成是为了对付新的抗原而立即产生或改变的蛋白质这一观点将被抛弃一样。第二个理由是: Novick 和 Weiner 的工作表明, 适应酶的形成过程在表面上具有突变的一切标志, 但是却被证明是一种非遗传性的生理变化。

TMG 和  $\beta$ -半乳糖甙酶的其他诱发物对大肠杆菌有两种作用, 都属于酶的激活作用。第一种作用是诱发菌细胞壁产生特异通透性, 这是由于“通透酶”的激活, 可使菌细胞内 TMG 的浓度较之培养基中的浓度高 100 倍。正是这种细胞内浓度, 使细菌激活并产生和释放  $\beta$ -半乳糖甙酶。

在诱发物浓度低的时候, 对通透酶的初次诱发是缓慢的, 但无论这一过程在什么地方完成, 受到影响的细菌总是会吸取较大量的诱发物, 而使细菌本身及其后代保持通透酶的产生和诱发生成  $\beta$ -半乳糖甙酶。对诱发物尚未具有通透性的细菌, 就不能被诱发而生成适应酶。这样的细菌群体是由完全诱发和未诱发两类细菌组成。这一点可通过选择 TMG ( $5 \times 10^{-6}M$ ) 的“维持浓度”表现出来; 所谓“维持浓度”系指诱发物的浓度恰好能使已被诱发的 (Pre-induced) 细菌充分地合成适应酶, 但对正常细菌的诱发能力则非常小。如果从含 TMG 浓度略高的培养物中取有限感染稀释量转种到维持浓度的培养基中, 则能够生长细菌的培养管将被明显地分成两类, 一类含大量的  $\beta$ -半乳糖甙酶, 另一类含量很少, 可忽略不计。按正确的定义来说, 细菌突变系指一种细菌当其与亲代菌在同样培