

高伟良 编著



北京大学出版社

## 内 容 简 介

本书简明扼要地介绍了细胞工程学的基本原理与方法，主要包括细胞工程学发展简史、基因调控、细胞工程学基本方法、实验设计策略、细胞工程学的最新成就及细胞工程学展望等内容，是一本通俗的专业性科普读物。

本书可供综合大学生物系、师范院校生物系、农林院校、医学院校有关专业的师生、农林牧渔育种工作者、科技管理干部以及对细胞工程有兴趣的中学教师、青年科技人员阅读。

## 细 胞 工 程

高伟良 编著

责任编辑：李宝屏

北京大学出版社出版

(北京大学校内)

轻工业出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

787×1092毫米 32开本 375印张 95千字

1988年9月第一版 1988年9月第一次印刷

印数：0001—3500册

ISBN7-301-00294-7/Q·006

定价：2.95元

# 目 录

<b>第一章 生物工程兴起的时代背景</b>	( 1 )
一、生物工程的由来	( 1 )
二、生物工程的内容	( 3 )
三、细胞工程学的发展过程	( 4 )
<b>第二章 细胞工程学的现状</b>	( 7 )
一、单克隆抗体	( 7 )
二、植物细胞工程	( 19 )
三、细胞工程在生物药品及畜牧业等方面的应用	( 21 )
四、细胞工程在环境保护中的应用	( 24 )
<b>第三章 细胞工程学的基本方法</b>	( 25 )
一、细胞培养技术	( 25 )
二、细胞融合技术	( 30 )
三、细胞工程中遗传物质的转移途径	( 37 )
四、杂种细胞的筛选系统	( 43 )
五、杂种细胞有用性状的检测系统	( 46 )
<b>第四章 基因调控与杂种细胞的生物学特性</b>	( 48 )
一、中心法则	( 48 )
二、淋巴细胞转化	( 49 )
三、体细胞具有未分化细胞的全部基因	( 51 )
四、卵细胞中存在着已形成的mRNA	( 53 )
五、外源mRNA对细胞转译的影响	( 53 )
六、外源物质对细胞基因表达的影响	( 54 )
七、杂种细胞的生物学特性	( 57 )

<b>第五章 实验设计的策略问题</b>	( 61 )
一、如何从正常机体选择亲本细胞	( 61 )
二、如何从变异细胞中选择亲本细胞	( 62 )
三、如何提高杂种细胞的形成率	( 69 )
四、如何稳定杂种细胞的遗传性	( 79 )
<b>第六章 细胞工程展望</b>	( 81 )
一、大力促进临床免疫学的发展	( 81 )
二、单克隆抗体在生物学与医学研究 中的应用	( 85 )
三、体细胞融合技术在遗传学与肿瘤 研究中的应用	( 91 )
四、生物药品与细胞工程	( 101 )
五、食品工业与细胞工程	( 107 )
六、发展畜牧业与细胞工程	( 109 )
七、细胞工程与计划生育	( 110 )
八、植物育种与细胞工程	( 111 )
九、开辟新能源与细胞工程	( 115 )
十、环境保护与细胞工程	( 117 )
十一、细胞大规模培养	( 120 )
十二、基因工程与细胞工程的关系	( 127 )
十三、生物工程对人类健康与社会 生产的影响	( 129 )
十四、细胞工程中目前存在的主要问题	( 131 )
<b>后记</b>	( 138 )

# 第一章 生物工程兴起的 时代背景

## 一、生物工程的由来

人是生物世界中的一员，在人类进化、发展的历史中，也包括了人对生物认识和利用的历史。为了解决吃饭问题，人类从捕鱼、打猎发展到饲养牲畜；从生吃野果发展到种植庄稼，栽培蔬菜、果木。我国在殷商时期，即公元前11至12世纪就掌握了酿酒技术，两千多年前学会了制酱、造醋技术。在我国五千多年的文明史中，畜牧业与种植业在人类的社会生产中占了很大的比重。但是，这些都是在较低水平上的生产，主要是经验的积累，对许多过程的本质缺乏科学的了解，人们缺乏改造生物的有力手段，长期以来处于受自然界摆布的个体手工劳动的状态。

现代工业体系的出现，是建立在高度发展的物理学、化学的基础上。我们日常生活中所用的塑料、橡胶，穿的尼龙、涤纶衣服，病人服用的很多种药品，都是化学工业发展的产物。我们乘坐的火车、汽车、飞机，供人们居住的摩天大楼，家庭中常用的收录机、电视机，军队用的坦克、潜水艇以及原子弹、氢弹的爆炸，人造卫星的上天等都离不开高度发展的物理学。从本世纪中叶起，抗菌素等医药工业迅速发展，它们具有现代化的工业技术水平，在保障人民的身体健康中起了巨大的作用。但这些生物工业在整个国民经济中所占的比重较小，起不了举足轻重的作用，并没有引起人们对

它的重视。

高度发达的现代工业给人类带来了现代化物质文明与高水平的工业生产效率，但同时也带来了严重的问题。如地球上资源一天天减少，能源危机日趋严重，环境污染已严重地影响着生物的生存和人类的健康。工厂烟囱与家庭厨房每天向大气中排放大量黑烟与有毒气体；工厂排出的含有大量有机物或毒物的污水源源不断地流入江河，甚至污染周围的地下水；有时从天空中突然降下酸雨，使污染区内的多种生物日趋减少，甚至绝迹，也使多种疾病不断地向人们侵袭。因此，污染的环境不仅毁灭生物，破坏了生态平衡，而且也严重地威胁着人类的安全。

高度发展的现代化工业所带来的上述问题，完全靠物理、化学本身的作用已无法解决，这就向生物科学发出了共同解决问题的呼声。本世纪60年代以后，在抗菌素工业的基础上又发展了单细胞蛋白工业，有机酸、氨基酸发酵等工业也应运而生。人们不仅在防治有害微生物方面取得了突破性的成绩，而且在利用有益微生物方面也取得了立足之地，显示出一定的威力。本世纪60年代后的生物科学与技术在化学与物理学的基础上也得到了飞速发展。细胞生物学、分子生物学、分子遗传学三大学科及DNA重组技术，细胞融合技术和连续发酵技术相继建立。逐步表现出生物工程所具有的强大的潜在生命力。应用基因工程方法人工合成生长激素，人乙型肝炎病毒疫苗，牛、猪的口蹄疫病毒疫苗。用基因工程与细胞工程两种方法分别合成了人胰岛素。用细胞工程的方法制备出大量的用于诊断疾病的单克隆抗体。用细胞工程方法还获得了上边长西红柿地下结土豆的西红柿-马铃薯杂交种，以及高产抗病的小麦、甘蓝等作物、蔬菜的新品种。

利用生物工程方法获得的微生物新品种可使多种工业污水，甚至石油、铀等污染的水得到处理，起到净化环境、造福人类的作用。人们还期待着生物工程在利用太阳能、生物固氮、环境保护、人与其他生物的疾病防治、培育生物新品种、生物反应器等多个领域中能发挥巨大的作用。

以上可以看出现代化的工业生产与科学技术的进步是生物工程兴起的肥沃土壤，日益壮大的生物工程是现代科学技术发展的必然结果。

我国的生物药品工业是在新中国成立以后逐步发展起来的。座落在河北省石家庄市的华北制药厂是我国生产抗菌素的工业基地。由于医药单位的大力研究，我国在制备抗肿瘤药物方面进展也比较快。50年代我国研制成的乳兔化猪瘟弱毒疫苗在世界上是第一流的疫苗，这是中国兽医界的骄傲。近年来我国用基因工程的方法研制成乙型肝炎病毒疫苗，用细胞工程的方法培育出高产小麦新品种。我国现在有许多单位在开展生物工程方面的研究工作，重点大学的生物系大都设置与生物工程有关的学科，这些事实说明我国生物工程的兴起有一定的基础，当然与先进国家相比还有很大的差距。假如把1975年DNA重组技术，淋巴细胞杂交瘤技术的出现作为生物工程的起点，那么我们的研究工作是在1980年以后才逐步开展起来的，这是时间上的差距，更重要的是技术和物质方面的差距。所以一定要结合我国的实际情况，要有自己开创性的工作与脚踏实地的苦干精神，走出自己的路子来。以上概述了生物工程发生与发展的由来。

## 二、生物工程的内容

那么，什么是生物工程呢？我认为生物工程是：运用现

代生物学理论与科学技术改造细胞的遗传物质，培育出人们需要的生物新品种；工业规模地利用现有生物体系，制备生物产品；模拟生物体系，以生物化学过程代替化学过程，制备工业产品；发展相应的科学理论与工程技术。细胞工程与基因工程是生物工程的两个主要分支，它们的差别主要在于前者应用细胞生物学方法改造细胞的遗传物质，后者是在分子水平上改造细胞的遗传物质。

### 三、细胞工程学的发展过程

细胞工程学的发展是建立在细胞融合的基础上。19世纪30年代Müller, Schwann, Virchow等相继在肺结核、天花、水痘、麻疹等病理组织中观察到多核细胞（亦称合胞体）的现象，1875年Lange观察到蛙的血细胞中也有多核细胞的现象。但在后来将近一百年中细胞融合的现象没有引起人们应有的重视，这和当时科学技术的发展水平有关。随着1907年细胞培养技术的建立及其以后的发展，为细胞融合的研究工作创立了实验条件。

1954年Enders等人观察到麻疹病毒能使离体培养的宿主细胞产生多核体，1958年岡田(Okada)发现紫外线灭活的仙台病毒可引起艾氏腹水瘤细胞彼此融合。由于仙台病毒能够稳定地诱发细胞融合而引起了很多科学家的兴趣。Harris(1965年)诱导不同种的动物体细胞融合，并能存活下去。Lifflefield(1964年)根据亲本细胞的酶缺陷型，利用HAT选择性培养基能使两种亲本细胞死亡而只留下异型融合细胞，并能不断地增殖。在以后的十多年中细胞融合技术广泛地应用于遗传学、病毒学、免疫学、细胞学等多种学科的研究工作中。从事免疫学研究的库尔和米尔斯坦(Kö-

hter, Milstein, 1975) 为了获得单一的抗体, 利用仙台病毒诱导绵羊红细胞免疫的小鼠脾细胞与小鼠骨髓瘤细胞融合, 选择到能分泌单一抗体的杂种细胞。该杂种细胞具有在小鼠体内和体外培养条件下大量繁殖的能力, 并能长期地分泌单克隆抗体, 从而建立了小鼠淋巴细胞杂交瘤技术。这一工作把细胞融合技术从实验研究推广到临床诊断疾病的応用研究, 使免疫学走向了新阶段。从此在很多国家都开展了单克隆抗体的研究工作。这就使细胞工程这个婴儿顺利地从母腹中分娩出来, 并逐渐茁壮地成长起来。

植物细胞和微生物细胞的外面均有一层坚韧的细胞壁, 而难于进行细胞融合, 因此植物细胞融合的起步比动物细胞融合要迟十年左右。直到1970年, Cocking找到合适的酶破坏植物细胞壁, 形成原生质体, 才使植物原生质体的融合工作迅速发展起来。Smith (1972年) 进行了烟草种间融合。

研究植物细胞融合的科学工作者, 在运用原生质体的基础上, 又广泛试验各种化学试剂诱导原生质体融合, 寻找具有较高融合频率的化学物质。Kao (1974年) 用聚乙二醇

(PEG) 诱导植物原生质体融合获得成功。以后许多学者的研究工作证明PEG诱导细胞融合的频率较高, 实验方法较简单, 而且具有良好的重复性, 作为诱导细胞融合的试剂, 它比灭活的仙台病毒具有一定的优越性。它不仅适合于植物细胞, 而且还广泛地用于动物细胞和微生物细胞等实验材料。因此, 它是一种比较理想的细胞融合的促进剂, 简称促融剂。

促融剂PEG的发现又促进细胞融合工作走向新的阶段。使亲缘关系很远, 甚至毫无关系的两种细胞能够融合。Cocking (1975年) 利用PEG诱导鸡红细胞与酵母细胞的融合, Smith (1976年) 诱导人的HeLa细胞与烟草细胞的融

合，Rger, Lewin (1976年) 诱导HeLa细胞与胡萝卜细胞的融合，Foder (1976年) 用PEG诱导巨大芽孢杆菌原生质体融合，至今PEG已基本上代替了仙台病毒作为细胞融合的促融剂。

我国细胞融合工作开始于70年代中期，童第周先生率先发表文章介绍了国外有关细胞融合的进展情况，后来又领导一个科研组进行细胞融合方面的研究工作。但起初进展较慢，直至1978年后我国才有较多的单位开展单克隆抗体、花药培养和单倍体育种、微生物育种等方面的研究工作。由于我国广大科学工作者具有联系实际的经验，在短短的六、七年时间里就取得了较大的进展。我国花药培养和单倍体育种技术在国际上处于领先地位。培养成功的花粉植物已达20多种，有些品种推广面积已达250万亩以上，用组织培养快速繁殖的“桂糖十一号”甘蔗苗比常规繁殖育苗法的效率提高1000倍。这些都将为农业生产带来明显的经济效益。

一般认为生物工程技术主要包括基因工程、细胞工程、酶工程、微生物发酵工程和生物化学工程。整个生物工程目前的经济效益还比较小，它的巨大威力可能在20年之后才能看到，所以它是一个潜在的生产力。由于细胞工程是在细胞水平上改造生物的遗传物质，它所要求的技术条件、实验设备及试剂、经费等均比基因工程的要求低一些。结合我国目前的国情，有可能它比基因工程开展得更广泛、更活跃，也可能会在较短的时间内取得较大的经济效益。本书仅向读者介绍生物工程中的一个重要分支——细胞工程。

## 第二章 细胞工程学的现状

如从 Köhler 和 Milstein 1975年建立小鼠淋巴细胞杂交瘤技术, 制备单克隆抗体算起, 细胞工程学仅有10余年的历史, 但在如此短的时间内细胞工程学却以惊人的速度在单克隆抗体、植物细胞与组织培养以及再生植株、生物制品、食品工业、畜牧业以及能源、环境保护等方面获得了可喜的进展, 这些进展既初步显示了细胞工程的强大生命力, 又给人们提出了许多艰巨的任务。现在先简述细胞工程学目前的发展状况。

### 一、单克隆抗体

单克隆抗体为来自一个杂交瘤细胞的细胞株所产生的抗体, 它与机体产生的常规抗体相比较而存在。有人估计机体内约有1亿种不同的B淋巴细胞, 每一种B淋巴细胞只能接受一种抗原决定簇的(甚至某一区域的)刺激而产生抗体, 但进入机体的抗原往往带有若干个抗原决定簇。另外, 不同个体对于同一抗原决定簇的反应又不相同, 即使同一个动物个体在不同时间接受抗原刺激后产生的反应也不尽相同。因此, 用一种抗原免疫动物后获得的常规抗体, 实际上是数目众多的单克隆抗体的混合物。这种抗体的多样性既是机体免疫反应的需要, 也是机体免疫反应的显著特点之一。但是这种高度复杂的常规抗体不可能重复制备针对某一抗原决定簇的抗体制剂, 这就是常规抗体所存在的特异性差、效价低、

数量有限、动物间个体差异大、难以重复制备等固有的缺陷。因此，常规制备动物抗体已远远不能适应免疫学研究的需要。

### 1. 淋巴细胞杂交瘤技术

英国免疫学家米尔斯坦 (Milstein) 在长期研究工作的基础上提出“如果有人能抽出构成一个特定抗体的细胞，并用人工培养它生长，那将会怎样呢？”的设想，他和博士后的青年科学家Köhler一起进行尝试性的工作。他们将经绵羊红细胞免疫小鼠脾脏中的 $10^8$  B淋巴细胞与 $10^7$  小鼠骨髓瘤细胞在仙台病毒诱导下进行融合，在HAT选择性培养基中筛选出融合后形成的杂交细胞，这种胞胞既有小鼠骨髓瘤细胞在体外培养条件下大量繁殖的本领，又有B淋巴细胞分泌特异性抗体的能力。再将杂种细胞分别培养形成细胞株。在体外继续培养杂种细胞或将杂种细胞注射入小鼠腹腔让其繁殖，在小鼠腹水与血清中以及在这种细胞培养液中，均可获得化学结构完全相同的大量的单克隆抗体。这是在免疫学和细胞融合技术基础上发展起来的新技术。他们两人由于开展了这一创造性工作，而于1984年获得诺贝尔生理学和医学奖。

Köhler和Milstein的工作不仅立即引起了免疫学家的注意，而且还引起医学工作者与生物学家的兴趣，他们使用这一技术，先后制成抗肿瘤细胞、神经细胞、病毒、细菌、寄生虫、蛋白质、核酸等各种各样抗原的单克隆抗体，并在实践中不断地将其改进成为一套完整的技术，现在人们习惯地把它称为“淋巴细胞杂交瘤技术”。

### 2. 单克隆抗体用于临床诊断

现在每年约鉴定出1万多个新的杂交瘤细胞株，现有的

杂交瘤细胞株已有5万多个。单克隆抗体检测法具有快速、简便、灵敏、高度特异性等多种优点。单克隆抗体首先应用于医学临床诊断。在体外测定病人的血、尿或分泌物中各种特殊的蛋白质（包括寄生虫、细菌、病毒性病原体、机体分泌的酶、激素以及癌细胞分泌的蛋白质）的含量，来判断身体是否有病，以及检测治疗过程中病情的变化情况。它既可以检测传染病、肿瘤病，还能检测代谢性疾病与遗传病等。用于临床诊断的单克隆抗体往往不是一个单克隆抗体，而是针对同一抗原的若干个单克隆抗体配合在一起使用，有的还需要几种抗原制备成若干个单克隆抗体配合在一起组成单克隆抗体诊断盒，这样才能避免由于单克隆抗体的高度特异性而引起的假阴性或假阳性。其方法有放射免疫测定、免疫放射自显影、免疫荧光测定和酶联免疫吸附试验（ELISA）等方法。根据实际条件和需要，而选择使用单克隆抗体的品种及检测方法。

1980年法国Teknika首先应用商品单克隆抗体妊娠诊断试剂，他用鼠原抗人绒毛膜促性腺激素的单克隆抗体测定尿中的人绒毛膜促性腺激素。法国输血中心研制出了可分辨A型、B型、AB型血型的单克隆抗体诊断盒。1983年在美国已有50多种体外单克隆抗体诊断盒，包括测定免疫球蛋白，肿瘤抗原，人类性病（淋病、衣原体），乙型肝炎及其他病毒感染与细菌感染，妊娠试验和甲状腺因子等。英国Cellftech制备了肝癌的单克隆抗体诊断盒，他们根据抗体能非常牢固地结合到塑料等物体的表面，并且保持其与抗原结合的能力，被抗体结合的多价抗原能再同放射性标记的抗体结合的原理，设计了放射免疫测定法。如要检测血液中的甲胎蛋白，先将甲胎蛋白的单克隆抗体包被乳胶球，加入待测样

品，反应后再加入第二种有放射性标记的甲胎蛋白单克隆抗体，则放射性单克隆抗体与已被结合在乳胶球上的抗原结合，加入10%蔗糖溶液，待乳胶球下沉后除去上清液，根据待测乳胶球上的放射性含量的多少来判断有无肝癌。Besf等人同时使用单克隆抗体检测与临床检查两种方法诊断卵巢癌；已知病人血清中含有癌细胞分泌的特异蛋白CA-125，先将CA-125的单克隆抗体包被到（结合到）聚苯乙烯的小球上，加入待测的血液样品，反应后再加入抗CA-125的放射性同位素标记的单克隆抗体，与小球上的抗原结合，然后从试管中分离出小球，在 $\gamma$ 计数仪上测量小球上的放射性含量。该法阳性率较高，但是无卵巢癌而有宫颈炎的妇女血液中也有较高的CA-125含量，然后结合妇科检查可排除因宫颈炎引起的假阳性，因此单克隆抗体检测与妇科临床结合进行诊断，其假阳性率仅为1%，提高了临床诊断的正确性。

Centocor公司制成了卵巢癌和胃、肠肿瘤两种单克隆抗体诊断盒，已在意大利、联邦德国和西班牙等国家投放市场。目前世界上已有80多种单克隆抗体诊断盒应用于临床诊断。

单克隆抗体被用于传染病的诊断，除有助于作出临床决定外，还能应用于病原体性质、发病机理和流行病学的研究，如小儿肺炎可由病毒与细菌两种病原体引起，治疗措施完全不同，细菌性小儿肺炎可用抗菌素治疗，而病毒性肺炎则用中草药治疗效果较好，过去由于不易区别病原性质，临幊上往往都用抗菌素治疗，其结果耽误了病毒性小儿肺炎患者的治疗。我国湖南医学院小儿科严淑芳等人研究成功小儿病毒性肺炎早期快速诊断新方法，采用间接免疫荧光法和间接免疫酶标法，检测患儿鼻咽分泌物中合包体病毒抗原及其

血清抗体 IgM，很快地作出鉴别性诊断，发现长沙地区239例小儿肺炎患者中有102例为病毒性肺炎，其中 $3/4$ 为呼吸道合胞体病毒感染， $1/4$ 为腺病毒感染。这样就能根据检测结果采取不同的治疗方案，可使40%的患儿得到及时正确的治疗。

病毒不仅有 $\text{种}$ 的区别，而且还有 $\text{型}$ 和 $\text{亚型}$ 的差别，这跟病毒病的预防与治疗具有极大的关系。单克隆抗体不仅可检测病毒性疾病，而且还能进一步区分病毒的 $\text{亚型}$ ，如用 I 型脊髓灰质炎病毒的单克隆抗体和待测样品做中和试验，可将96个 I 型脊髓灰质炎病毒的样品分出类Mahoney株、类Sabin株及非Mahoney、非Sabin 株三个 $\text{亚型}$ 。为迅速与有效地预防及治疗创造了条件。

器官移植的成功决定于由相同 $\text{种}$ 的不同个体移植来的细胞或组织不被受体宿主所排斥，或者说移植组织具有免疫耐受性，这种现象称为组织相容性。这就要求在手术前必须检测供体和受体的主要组织相容性抗原的配型是否相同。用以检测组织相容性抗原的组织相容性血清，以前是从经产妇或多次输血的患者获得，但这种血清效价低，而且供应量有限。目前已能生产抗组织相容性抗原、抗淋巴细胞和巨噬细胞的单克隆抗体，这些单克隆抗体可为组织分型提供大量的高效价的诊断试剂，并可用于纯化和研究这些抗原的结构和生物学作用。临幊上应用这些单克隆抗体可提高器官移植的成功率。

### 3. 单克隆抗体用于临幊治疗

具有高度特异性的单克隆抗体从理论上讲应有比较好的治疗作用，但目前仍处于实验室及临幊上个别疾病的试验阶段。临幊治疗效果尚待继续探讨。

单克隆抗体作为被动抗体用于某些细菌和病毒感染而抗菌素和免疫球蛋白又无力控制的烈性病（如破伤风、狂犬病和绿脓杆菌感染）以及如蛇毒或其他毒物的急性中毒症的被动免疫或治疗。单克隆抗体对 b 型流感嗜血杆菌、肺炎球菌及破伤风有预防作用。而且治疗实验性 b 型流感嗜血杆菌血症有效。1983年加拿大用抗牛大肠杆菌单克隆抗体治疗小牛产肠毒素性腹泻。目前正在试验用被动抗体预防及治疗革兰氏阴性菌脓毒病、假单胞菌感染和 B 型链球菌感染。

用单克隆抗体治疗肿瘤是医学工作者正在积极研究的领域。一位有七年 T 淋巴细胞瘤病史的67岁的患者，用羊单克隆抗体治疗两周后，病情明显好转，一些皮肤肿瘤斑块从 8cm 缩小到 2cm，100ml 血液中的血红蛋白从 9.1g 上升到 11.8g。治疗后第九周出现腹股沟淋巴结增大，病理检查为肿瘤转移病灶，尽管皮肤和血相保持稳定，但最后仍因进行性 T 淋巴细胞瘤而于抗体治疗后四个月死亡。

医科院病毒所陈伯权等人关于乙型脑炎单克隆抗体防治乙型脑炎的研究中指出：对照组小鼠腹腔注射乙脑病毒后 5—14 天内全部死亡，平均死亡时间为 8.4 天，而在乙型脑炎病毒感染后 4, 24, 48, 120 小时，注射一针抗乙型脑炎的单克隆抗体，则治愈率分别为 100%, 78%, 73%, 22%。尽管在乙型脑炎病毒感染后第五天小鼠已明显发病，有的小鼠已开始死亡，但只要腹腔注射一针抗乙型脑炎的单克隆抗体，仍有 22% 的小鼠存活。感染乙型脑炎病毒后第三天小鼠脑内已能检查到病毒大量繁殖，但在感染后 48, 72 小时治疗，于感染后 14 天脑内已检查不到病毒。这说明单克隆抗体确实抑制或中和了脑内病毒的繁殖；但也发现单克隆抗体疗效和毒株有关，对通蚊 SA14, P<sub>3</sub>, A<sub>2</sub> 株有一定疗效，而

对另一些毒株无效。因此，在用单克隆抗体治疗前不仅要检测病原体型的特异性，还要注意到亚型的特异性。

#### 4. 单克隆抗体用作生物活性试剂

利用单克隆抗体的高度特异性与灵敏性来检测抗原用于临床诊断与治疗，这仅是它应用的一小部分，实际上单克隆抗体已成为生物学领域中检测的特异手段。因为用抗原免疫动物后得到的常规抗血清是由许多个单克隆抗体形成的混合物（图2-1），因此同常规抗血清比较，单克隆抗体有极大的优越性。以某种完整细胞为抗原，假如经免疫获得六种单克

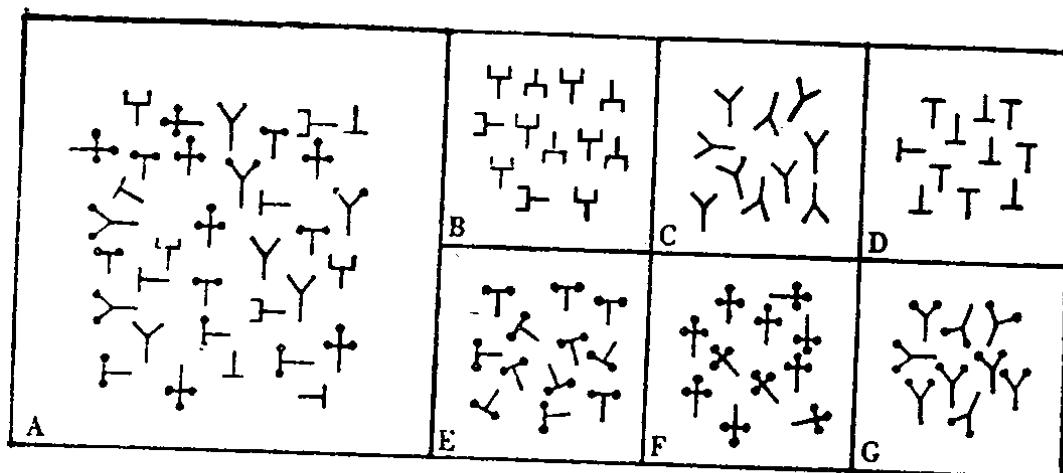


图 2-1 表示多克隆抗体与单克隆抗体的差异

A为多克隆抗体，B—G为六种单克隆抗体，其中B,C,D为IgG类，E,F,G为IgM类。

隆抗体，并测定了每个单克隆抗体的免疫学、生物学特性，如图2-1中的B-D单克隆抗体为IgG，E-G单克隆抗体为IgM，它们之间均无交叉反应。因此用这些单克隆抗体来检测上述抗原细胞时，根据六种单克隆抗体被分成IgG、IgM两种类型，以及抗原抗体结合的特异性，可将同一类的抗原细胞分成两个亚类（如图2-2所示），包括六种抗原型不同的细胞，并且正常机体不同抗原型细胞间有一定的比例关系。但因在