

病毒學專題報告



斯·尼古勞院士
Par, Acad. Prof. Dr. St. S. Nicolau

國家獎金獲得者
Lauréat du Prix d'État.

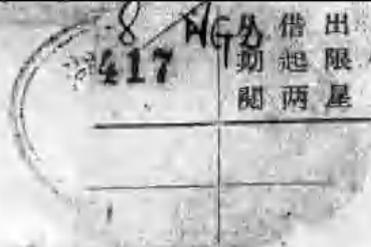
羅馬尼亞科學院醫學研究部主任
Président de la Section des Sciences Médicales
de l'Académie de la République Populaire
Roumaine.

羅馬尼亞病毒研究所所長
Directeur de l'Institut d'Inframicrobiologie
de Roumanie.

來華講學時演講稿
Conférence faite à l'occasion du voyage
Scientifique en Chine.

一九五五年十月於北京
Oct. 1955, Pékin.

湖南省衛生廳翻印



Handwritten signature or initials.

病毒的組織、結構和它的幾種特性

STRUCTURE, COMPOSITION ET QUELQUES PROPRIÉTÉS DES INFRAMICROBES

斯·尼古勞院士

Par. Acad. Prof. Dr. St. S. Nicolau

國家獎金獲得者

Lauréat du Prix d'Etat.

羅馬尼亞科學院醫學研究部主任

Président de la Section des Sciences Médicales

de l'Académie de la République Populaire Roumaine.

羅馬尼亞病毒研究所所長

*Directeur de l'Institut d'Infravirologie
de Roumanie.*

近年來，由於化學及物理學近代化技術的成就，為我們對噬菌體及病毒的研究上創造了條件。那些體積最微小的病毒微粒小體，生命最原始化組織，有時竟談不到有內部組織的微生物，而在今日之下，可以利用新的科學儀器，將它放大到數萬倍，來觀察和攝影，測量它體積的大小和研究它的分子的重量以及作化學分析等等。

在今天，經過這短短的幾年來，學者們運用了近代化的科學技術後，已有許多病毒，通過了生物學家，物理學家，化學家的知識和經驗已匯合了一系列的知識，使我對這些微生物的認識有了提高。由於這些「生物體積」是非常微小（它們之中最小的體積，比有機物化學分子還要小），因為它們不能在無活體細胞的人工培養基裏生長，又不容易由感染的細胞中分離出純病毒，這都是在確定它的化學組織成分上，研究它的物理和生物化學特性上的困難問題。

由於需要得到去量數的純病毒微粒小體，為作研究它的個性之用，學者們曾設計了一系列的技術方法，去由病理組織細胞中分離純潔活體病毒。

我們知道，在一般的病毒的懸液中，存在着大量被病毒破壞的細胞和正常細胞的雜質，無論在物理（測體積沉澱）及化學的研究上均有損失的危險。

雖然是有這些困難，由於實驗家工作者，求知慾的堅強和決心，最後勝利地找到了可以提供作實驗用的純病毒微粒小體。他們曾利用了分級離心法，高離心法，不同的過濾法，吸附和釋放法或用鹼性及酸性化學物質的沉澱法，分離出了純病毒體並完成了對它們的世性的研究。

在研究工作的進行中，又不斷地得到了新的發現，例如在1935年 Stanley 氏 (1) 在患花葉病的菸草中，分離出可以結晶的蛋白質並證明它是正病的病原體。

在同一時期，Ri-kov 氏在蘇聯發現患花葉病的菸草細胞中，有核狀形的物質，他當時即認是

病毒蛋白質的結晶體，後來他又確實證明這結晶體是和病毒蛋白質有直接關係(2)。

運用了過去所用於胰朮酶(Trypsin)結晶的方法，使菸草花葉病病毒在試管中也得到了結晶。

由於學者們的努力又進一步地進行了對這病毒的物理化學，生物化學性格方面的研究。

到目前，在這方面研究比較深入的，有四種病毒即：菸草花葉病病毒，蠶的黃疸的病毒，牛痘病毒和流行性感冒病毒。

在生物化學觀點上，可將病毒分為兩大類：

(1) 核酸蛋白病毒：是些組織比較簡的病毒，在這類病毒中，包括上述的前兩種病毒即菸草花葉病病毒及蠶的黃疸病病毒。

(2) 脂肪核酸蛋白病毒：它又可分為兩組：

甲、體積在100毫微米以下或大約在100毫微米大小的病毒，如流行性感冒病毒。

乙、體積在100以上至300毫微米大小的病毒，如牛痘病毒。

按照以上生物學觀點的分類，即將以上的病毒分成了三型。

讓我們先談談核酸蛋白病毒：

1. 菸草花葉病病毒：它是一種能結晶的病毒，將患病菸葉的汁水，加硫酸氫沉澱後，可以得到長形針狀的結晶體，長約40微米，直徑為0.4微米。

由病葉汁液中所得到的結晶體和原液中所含的致病力完全相同。因此證明結晶的過程可使病毒濃縮。

就以上的結論，將使我們推想，這結晶體究竟是由病毒本身所構成的呢？還是由病毒滲入了可結晶的物質後而構成的一種不純的結晶體？

爲了答覆這個問題，曾有人用重復結晶及溶解的試驗方法，連續地重複地進行了15次，最後所得的結晶體仍保持它原有的致病力，因此我們的結論認爲結晶體即是由病毒本身組合而成的。

像這樣的一種有生命物質的結晶體，又可叫它作傳染性有生命的結晶體(Contagium vivum et crystallinum)它將和一般病毒怎樣區別呢？過去又會叫它作傳染性有生命的液體(Contagium Vivum et fluidum)及傳染性無生物性液體(Contagium fluidum et inanimatum)又是怎樣說呢？

全世界的生物學家們爲了這現象的發生都感到極大驚奇，但不久即平息了下去，因爲後來證明它不是一個三面對稱的真結晶體，而是一種兩面對稱的假結晶體。

過去我們曾錯認過菸草花葉病病毒的結晶物是非蛋白質體，而今日我們可以肯定它是一種核酸蛋白質它的形態是呈纖維束形，每一纖維絲即代表着一個致病性單位，可以由倫琴線攝影(Roentgen-grammes)及電子顯微鏡來觀察。

但是在這場風波尚未完全平息的時候，又有了新的發現，又重新引起了人們對有生命物質呈結晶體的問題，作爲爭論。

這次的發現是證明了另一種植物的病毒，番茄病的病毒，可以形成真的結晶體，所得的結晶是一種十二個五角形組成的立體型結晶體(Dodecaedres romboidaux)，是由純致病性分子所組成，並按照次序排列的，三面對稱，所以說是一個真結晶體，它名叫“Bushy-stunt”。這是一樁意外的事實！是一件意外的發現！

因此它的致病性能，抗原性能，繁殖性能，特異性能，適應性能，繼續繁殖時的一切固定性性格，均將依屬於這一結晶體。

那麼生命是否可以用結晶體的形態出現呢？

礦物質和有生命物質的分界線又是什麼呢？

我們知道它是些蛋白質，是核酸蛋白質，這些蛋白質是可以結晶的。Suhov氏會說“病毒的問題是蛋白質能自行繁殖的問題。”³這不過是一種解說，它應該是對的，是一切唯物的生物學家應該在工作鬥爭中爭取的結論。

在生物學中，蛋白質重要性的問題，早已爲恩克斯氏所預料，在他的“對自然的論辯”一文中曾



說起：

“生命是蛋白質生存的方式；在這期間，不斷地和外界週圍進行新陳代謝，一旦新陳代謝停止，生命也同時停止，它即將分解為類蛋白質。”

用以上的學說，來解說生命呈結晶形態的問題是不難體會的。

菸草花葉病病毒結晶物的物理及化學個性可簡略敘述於下：

在病毒結晶體的懸液有着一種雙折射性 (Birefringence) 這是證明結晶體在懸液中排列的次序；如果它的濃度超過一定的數字，或者它的濃度減少到一定的程度，這懸液即不再呈有雙折射性，它所以有這個性能，是由於結晶體在毛細管中有流動現象而使結晶得以順序排列而得。

這個現象叫作液體流動後的雙折射性，遠在 1932 年，在研究菸草花葉病病毒葉汁時，即已發現此現象。由於這個現象的證明而結論說菸草花葉病的病原體是長形的，呈桿狀形的，它的形態是和這現象有直接關係，由於病毒結晶體在液體流動時，病毒分子均轉向同一方面並且平行的排列而浮於流水中而取得了雙折射性，因此就在當時利用了這間接的方法，測定了病毒結晶體的形態，而現在用電子顯微鏡更有定地證明了。

這結晶體的另一特性，是由蛋白質構成的；學者們最初研究這個問題時，即已認為是蛋白質的結晶，後來證明它的化學組成，並不是一單純的蛋白質體，經化學的分析，發現有核酸和蛋白質連在一起，核酸的含量是 6% 是屬於核糖核酸。

它是一個核酸蛋白質而以核糖為基礎的，如果用化學方法，將核酸由分子提出，它將不能還原，在生物學的觀點來說，它即變為非活動性。

甲醛在某種濃度下，可使變為非活動性，但在除去甲醛後，活動性又可恢復。

結晶體可溶解於氫離子值 P 中性或酸性，但是在等電點 (氫離子值 P 3.5) 時即形成沉澱，因此這個作用，也可作為提純病毒之用。

結晶體在電場中，或在強電磁場中即形成雙折射性。

在 X 線的作用下可使變為非活動性。在活體懸液中經 5000 大氣壓後，病毒即可受到深度改變，而失去結晶的性能，抗原性被破壞，致病力也消失。

病毒的核酸蛋白質分子的化學分析檢查證明它含有：碳 = 51%；氮 = 16.8%；磷 = 0.6%；硫 = 0.2%；分子的總蛋白質佔 94%，核酸量佔 6% (為核糖核酸)。蛋白質部分是由 19 種氨基酸所組成的，菸草花葉病病毒是一個大分子，它的分子量是 25,000,000。

菸草花葉病的纖維形結晶體是長形的分子，排列非常整齊呈束形，這些分子的大小是 280 毫微米長。15 毫微米厚，每一纖維代表着一個菸草花葉病毒致病性單位，相等於病毒的大型顆粒小體。它的形態過去曾用折光法推測過，後來又用 X 線，及電子顯微鏡觀察和用攝影法加以肯定。

這些菸草花葉病似的纖維結晶體，也可以在其他種的病毒中找到，如在麥子的花葉病病毒中 (Suhov)，在胡瓜花葉病病毒中，在番薯的 X 病等病毒中找到。

總的來說，直到今日，有 10 種植物的病毒可能結晶。

核酸蛋白質病毒，它的化學組成是由核酸核糖，它的含量隨每種病毒而不同。

在這類病毒中並不含有胸腺核糖酸及類脂肪質。

在植物及昆蟲的核酸蛋白質病毒之外，我們知道有幾種人的和獸的病毒也不含有胸腺核糖酸。如 Heine-Medin 氏有髓灰質炎，口蹄疫，急性馬腦脊髓炎，及雞的 Rous 氏肉瘤的病毒等。菸草花葉病病毒的蛋白質，含有 19 種氨基酸：甘氨酸 (Glycine)，丙氨酸 (Alanine)，亮氨酸 (Leucine)，絲氨酸 (Serine)，甲硫基丁酸 (Valine)，蛋氨酸 (Methionine)，天門冬氨酸 (Acide aspartique)，穀氨酸 (Acid glutamique)，賴氨酸 (Lysine)，胱氨酸 (Cystine)，苯基代丙氨酸 (Phénylalanine)，酪氨酸 (Tyrosine)，色氨酸 (Tryptophane)，組氨酸 (Histidine)，脯氨酸 (Proline)，四氫基-氮丙氨酸 (Oxyproline)，精氨酸 (Arginine) 及 Lysteine, Théonine 等。

以上各氨基酸的含量，隨各菌株不同，與外界環境中化學物質的成分有關，所以可以說它是用什

學合成的方式而結構。

一個病毒的變種，它的性格的變換是和它的內部化學結構有直接關係的，在適應於另一新環境時，它就更換了新的性格，同時也表明了，它內部的化學結構，也有了新的變換。

恩格斯氏在“反杜林論”一篇中說過：凡有活原漿質存在的地方，都有再活的能力，由於外界刺激的作用使它漸漸轉變，原漿質也隨着改變，爲了不使自己趨於死亡，即將利用所可能利用的有機物質而謀生存，是謂“適應性”。

在唯物論的觀點來說，我們所謂病毒的“適應性”即是病毒本身化學結構的量變和質變。

菸草花葉病病毒的致病力和其他核酸蛋白病毒一樣，可達稀釋度 10^{-3} 至 10^{-12} 之間。爲了作比較，我們略舉幾種動物的病毒病如下：

兔腦痘苗的稀釋度可達 10^{-7} ，口蹄疫 10^{-8} ，兔的乳頭瘤 10^{-9} ，急性馬腦脊髓炎 10^{-13} 。

菸草花葉病的致病性結晶體，在緩衝液中於攝氏零度下 2 度時，可保存它的致病力達至少 13 年之久。

細菌可以用它的酶系統分解周圍的物質，變爲營養物，但是單分子的病毒則全無此作用。

Riskov 氏及 Suhov 氏 (4) 爲了研究酶素在病毒體中存在的問題曾用菸草花葉病病毒的結晶作了幾種酶素定性的試驗結果均爲陰性，沒有找到酶素。

在以上蘇聯學者的研究中，證明至今在致病性結晶體中尚不能找到：氧化酶 (Oxydase) 過氧化氫酶 (Péroxydase)，還原酶 (Réductase) 觸媒酶 (Catalase)，澱粉酶 (Amylase) 胰酶 (Protease) 葉綠素酶 (Chlorophylase)，尿素酶 (Urease) 及磷酸酶 (Phosphatase) 等的存在。他們的結論是這種病毒不具有它自己的酶系統。

其他學者也得到同樣的結論。

此外我們甚難意會一個單分子物，它放出它部分的組織而不影響它原有的化學結構，實際上可能在必要時它分裂出部分的組織到週圍的環境，像酶素一樣，目的爲了吸引新的合成物質進入單分子內，同時又不使它本身化學結構受到變質。在此情況之下，單分子病毒的新陳代謝問題，尙未能充分明瞭。時至今日也未能證明，這單分子病毒伴有任何酶素的存在。

菸草花葉病病毒以及其他核酸蛋白單分子病毒的繁殖問題尙有許多爭論點，甚至在它的本質上。

按照 Suhov 氏的意見，病毒的繁殖，是由於自生催化作用 (Auto-catalyse)。

但是在適合細胞的環境中分子繁殖的分裂，細胞宿主對病毒分子新陳代謝的養料供應乃是不可缺少的因素。

有人曾說，單分子病毒，是機體組織中的一種化學物質，它是由於機體新陳代謝的失常而產生的。這種學理在現在是愈來愈被人們所放棄，蘇聯學者在這方面的研究是世界上最高有經驗，他們完全不同意這種說法。如 Zilber 氏 (5) 明確的指出植物的病毒是一種有生命的實體。

Riskov 氏 (6) 認爲病毒有兩種生活存在的方式，那些組織最簡單的病毒可以用結晶體生活方式 (Cristallobiontes) 那些組織比較複雜的病毒可以用原漿質體生活方式 (Plasmobiontes)。在結晶體的生活方式中，Riskov 氏即認爲包括有核酸蛋白病毒。

也有人意會病毒就是酶素的類似物，但是他却忘了病毒的基本特性是必需寄生在活的有機體才能生活的。(7)

2. 蠶的黃斑病病毒：又稱 (Bombyx Mori 氏的多面形結晶體)，是另一核酸蛋白病毒，學者們對它的物理、化學的個性，有更多的瞭解。

這種病毒是可以有兩種姿態出現：1. 顆粒小體的階段，是一種圓形單分子直徑爲 8 毫微米；2. 病毒凝集階段，體積大小約在 80 毫微米，是由許多顆粒體的聚合而凝塊；3. 多面形結晶體形成的階段，是形成一種十二個五角形的立體結晶體 (Dodécédres romboidaux)，可以在寄生的細胞中直接找到，它的體積可以達 15 微米。

最有趣味的在第一階段 (大分子的階段) 及第三階段 (多面形結晶體的階段)；病毒顆粒體的凝

塊現象僅是以上兩階段的中間現象。

這三種階段在病蟲的寄生細胞中都能見到，特別是結晶的步驟還可以在試管中進行。

多面形結晶體的物理特性簡述於下：從形態學觀點來說，多面形結晶體是呈六角形片狀體，邊緣非常明顯；這種結晶體的形態在病蟲組織中所見和經化學方法提純後的多面體的形態是一致的。

這種結晶體的組織是由於致病性的分子經有次序的排列後漸聚而成的，每一個分子即代表一個顆粒小體，或一個病毒，它的體積是8毫微米。

因此我們可以看出，一個單分子的病毒，既然它有了結晶的性能，在適合的條件下，無論是在機體內或在體外都能結晶的。實際人們已經充分地掌握了在試管中結晶的技術。

結晶的性能並非僅黃痘病毒核酸蛋白質分子所獨有，所有其他一系列的非病毒性的蛋白質都能結晶，如血清蛋白質，血色素蛋白質，卵蛋白質，胃蛋白酶，胰島素及其某些植物蛋白如蘇仁球蛋白 (Edestine)，在病毒中我們知道有菸草花葉病病毒 (Bushy-stunt) 可以構成十二個五角形的立體結晶，和菸草花葉病病毒等。其中菸草花葉病病毒可以形成真結晶體，而菸草花葉病病毒祇能形成假的結晶體或假結晶體，它和一般蛋白質纖維或纖維素的纖維相似。

黃痘病毒病毒可以在試管中結晶，但是它主要的特性是可以在活體寄生細胞中結晶；某些學者對於在細胞內結晶問題的解說，是基於蠶肺蟲的消化液液呈強鹼性的，致病性的蛋白質在此環境下是呈溶解性，一旦該液到消化管以外，到了感受性的細胞內時，細胞的氫離子度是中性，因此病毒的可溶性蛋白質不能適應地重新聚聚，這些病毒小體經聚聚後而變為多面形結晶體。按照以上的說法則結晶體的形或是和環境中的氫離子度有密切關係。

在一般情況下這些多面形結晶體不被一般普通染料所染色，即使染色，它的中心部比表面層染色為深。

Prowazek 氏認為這個現象是由於它本身化學結構的關係，它的中心部份可能是由有機物組成而表面層是一層結晶物。R. Skov 氏認為這個現象是由於結晶體不同層的氫離子值和染料氫離子值的關係，也可能因為結晶體的中央部分的密度較表面層的密度為大，所以表面層容易破裂，如同一層冰殼。

結晶體的電荷是負性，在雷冰器內是定向陽極。在雷冰器中所測出它的等電點是氫離子值 $\text{pH} 5.3-5.7$ 。Tarasovitch 氏曾用比色器測出它的等電點結果是 $\text{pH} 5.2$ ；其它學者又曾用溶解法來測驗等電點結果是 $\text{pH} 6.0$ 。

在普通顯微鏡油鏡加香柏油或加拿大樹膠的觀察之下，可以看到某些多面形結晶體的內部，有光亮的中心，其中就是幾何形的結體。在紫外光線檢查下在 2750 艾度光波時，有均勻的吸光現象；在白光的檢查下，在我們實驗室空內則未見有任何吸光現象。

Derevici 氏, Porto ula 氏和他們的同事們在我們的實驗室內，證明這的黃痘病病毒多面形結晶體分光儀的檢查下是呈折射性的；他們也同時證明經人工提純後的結晶體也無液體流動後的雙折射性。

這的黃痘病病毒多面形結晶體的化學定組成分是含有氮 14% 磷 0.79% 及磷 0.79%。

組織化學的分析也給予了我們許多有價值的參考。到 1945 年為止，化學分析的結果，證明多面形結晶體除了含有蛋白質以外，還含有核糖核酸。Tarasievitch 氏證明還有胸腺核糖核酸的存在 (8)。這位蘇聯學者還證明，在病毒小體內不含有磷酸 (Acide phosphorique) 及核糖戊糖以外的其他游離性糖類。

至於這的黃痘病病毒結晶體所含胸腺核糖核酸也並非經常性。

在我們病毒研究所裏，曾經將不同時期的病蟲，作了組織化學的切片的檢查，以觀察病毒結晶體的化學變化，所得結果如下：在初一期時，結晶體的體積比較小，內中含有可以使 Feulgen 氏反應找出的脫氧核糖核酸，在變化過程中胸腺核糖核酸的含量即漸漸減少，直至結晶體完全形成時，此雙即完全消失。

結晶體的形成是和其他無生命的結晶體的結晶一樣，它只能在它分子中排除所有的雜質異物後，在十分純潔的環境中才能結晶。

在連續攝影記錄的觀看下可以看到，當它結晶的時候，它將先排出它內所有的異物，脫氧核糖核酸在結晶的前期，會進入它的結構中，一旦結晶成熟後即形消失。消失的理由可能有兩種解說：

- (1) 胸腺核甙酸可能用於新病毒分子的合成。
- (2) 它被排出。

我們可以說胸腺核甙酸僅在形成結晶的某一階段時存在。

鷓的多面形結晶體蛋白質的氨基酸的組成按照 Rose 氏的分析如下：

表 一
鷓的黃疸病病毒蛋白質氨基酸成分表 (用百分比)

氨基酸	百分比
酪氨酸 (Thyrosine)	3.9%
色氨酸 (Tryptophane)	4.5%
苯基代丙氨酸 (Phenylalanine)	6.7%
精氨酸 (Arginine)	9.0%
半胱氨酸 (Cysteine)	0.7%
脯氨酸 (Proline)	4.7%
絲氨酸 (Serine)	6.4%
天門冬氨酸 (Acide glutamique)	5.3%
天門冬氨酸 (Acide aspartique)	2.6%
亮氨酸 (Leucine)	6.1%
氨酸基丁酸 (Valine)	3.9%
氨酸基丙酸 (Alanine)	2.4%

Riskov 氏及 Gorodokain 氏於 1944 年又另找到 Alisine 酸佔 6%，和二碳酸 (Acides dicarboneiques) 佔 13%。

在羅馬尼亞，Soru, Veiner, 及 Dereviteli 等氏，在蘇聯學者 Twset 氏的啓發下，應用了分析的方法 (Methode chromatographique) 得以在鷓的黃疸病病毒的核酸蛋白質中分析出 18 種氨基酸：半胱氨酸 (Cystine)，天門冬氨酸 (Acide aspartique)，精氨酸 (Arginine)，賴氨酸 (Lysine)，絲氨酸 (Serine)，胆留乙氨酸 (Glycochol)，穀氨酸 (Acide glutamique)，氨酸基丙酸 (Alanine)，4-羥基-1-氮丙氨酸 (Oxyproline)，酪氨酸 (Thyrosine)，氨酸基丁酸 (Valine)，苯基代丙氨酸 (Phenylalanine)，亮氨酸 (Leucine)，異亮氨酸 (Isoleucine)，色氨酸 (Tryptophane) 及 Ornityosine, Aproline, Methyonine 等酸。

多面形結晶體不溶於水、酒精、乙醚、氯仿、甘油、苯、皂角武、雙氧水、硫化碳；無論在室溫或加溫後。也不溶在用水稀釋的氫氧化鈉、氫氧化鉀、硝酸、硫酸、氫水以及硝酸液裏；在醋酸內結晶體可膨脹，它膨脹的速度與結晶的年齡有關。結晶體也不能溶於三氯醋酸但可使其變質而凝固；以後即不能還原。

Tarasievitch 氏曾將結晶體的特性，綜合歸納於下：

- (1) 多面形結晶體可溶解於 PH 值 10, 11, 12 及 13 的緩衝液。
- (2) 多面形結晶體的溶解速度很慢如在 PH 12.5 或 13 經 5 小時尚未全溶；8 小時後還未完全溶解。

(3) 多面形結晶體先由中心部分開始溶解，然後到表面層。

(4) 多面形結晶體不能為阿尼林染料所染色；也不能用一般方法染色；染色前用特殊的固定法是必要的。

(5) 雖用各種脫脂劑（乙醚、汽油、氯仿）的處理多面形結晶仍不能被染色。

(6) 多面形結晶體也不能被活體染色劑所染色。

(7) 多面形結晶體的表面層經物理學方法的處理後（如用沸水煮後）可以染色。

結晶體結構的表面層和中央層是非常容易區別的，因為表面層是對溶解劑、染料及固定液具有非常頑強的抵抗力。

多面形結晶體在弱碱性的液體中，是可以溶解的。Tarasievitch 氏曾報道，多面形結晶體在碳酸鈉液體中溶解後，在電子顯微鏡的觀察下，可以看到它變成了許多大小不一的顆粒小塊，這些顆粒小塊經 Morsov 氏染色法染色後，經顯微鏡檢查，蘇聯學者認為它可能是一些病毒的顆粒小體所組成。將多面形結晶體溶解在沸水內，經電子顯微鏡的觀察，可以測出這些大小不等顆粒塊的體積是由20至100毫微米。

顆粒小塊在沸水中長時間延長後，即可分解為小分子，它可能即是病毒的顆粒小體。那些大小不等的顆粒小塊可能即是由病毒的顆粒小體崩解而成，因為病毒顆粒小體的直徑是8毫微米。

Glaser Chapman 以及 Bergold 氏報道可將致病性的蛋白分子重行結晶成多面形結晶體與原液中所見的形態一樣。

病毒的蛋白分子經化學定量分析的鑑定，證明含有磷—21%、硫—0.83%、氮—15%。

用超速離心法，可以測出這種病毒蛋白分子的分子量是200,000，用化學分析法所測得的分子量是195,000。

病毒分子的等電點是和它的結晶體的等電點相同均在PH5至5.6。

在紫外線的光波吸收試驗中，可以在2650 \AA 度光波時見有光帶，證明在此蛋白質的液體有核酸的存在。

多面形結晶體的溶液，實際上即是病毒分子的懸液，這懸液將不形成 Derevitchi 氏及 Portocala 氏所述的一種雙折射性。由於它不呈雙折射性，因而用此間接的方法可以推測它是圓形的分子。

Derevitchi 氏和他的同事，曾試用幾種酶素來溶解這種多面形結晶體，結果證明這結晶體不能在實驗室中，為 Papain 酶素，胰酶 (Pancreatin) 胰凝乳酶 (Trypsin) 及胃凝乳酶 (Pepsin) 所消化。

這的黃痘病病毒的分子和菸草花葉病的核酸蛋白病毒的組織結構一樣地簡單，均不具有自己的酶素系統。

P. V. Kievvici 氏，見為黃痘病病毒的酶素作用論文，1947年莫斯科版，曾指出為黃痘病病毒的多面形結晶體不含有：脂肪酶 (Lipase) 卵磷脂酶 (Lecithinase) 核糖核酸酶 (Nucleotidase) 脫水酶 (Dehydrase) 過氧化氫酶 (Catalase) 及脲酶 (Urease) 等。

現在讓我們來談：脂肪核酸蛋白病毒，首先談流行性感胃病毒。

6 1、流行性感胃病毒(9)

流行性感胃病毒是一脂肪核酸蛋白病毒，體積約為100毫微米。

近年來自從應用了電子顯微鏡的觀察後，才明瞭了這病毒形態上的特點。

在實驗室組織細胞培養中或在雞胚胎的培養中，病毒在繁殖的第一階段時是呈纖維形以後又變化為圓球形。

PR8 型菌株流感病毒在雞胚胎絨毛尿囊液內培養後，在電子顯微鏡觀察下，所見一般呈圓形；而 Weiss 氏菌株則多呈長形但是這兩種形態也可同時出現，用鍍金法在電子顯微鏡所見流感病毒的顆粒小體尚有大小不等的差別。

某些學者又認為它有高度的多形態性（圓形、卵形、腎形）。

在電子顯微鏡攝影中所見，流感病毒的圓形顆粒小體的邊緣常呈鋸齒形。

也有人認為在病毒顆粒小體內有某種內部組織，在它中央部位，有一圓形或卵形的區域，它的密度較其他部位為大，四週呈的密度則較小，類似一層膜。

為進一步作生物化學的研究，而進行了病毒顆粒小體的提純工作。

為了這個目的而採用了物理的方法（超速離心及超過濾），物理化學的方法（吸附及釋出，沉澱，用或不用超速離心法）及化學方法（在鹼性環境用酸性物質來沉澱）。

為提煉出流感的純病毒，一般常用分段離心法，所用速度為每分鐘 5,000 至 48,000 轉。如此分段先將病毒顆粒小體與破壞的細胞體分離，然後再用洗滌法離心沉澱法將液體中所含的異物蛋白質及其他雜質除去。用此法所得的病毒顆粒小體的純潔度為 93—97%。

但是這個方法需要特殊的儀器設備，不能普遍地應用於一般實驗室，因此還需要採用其他方法。

用矽物質、磷酸三鈣、膠體氫化鋁等或有機物如細菌、紅血球等的吸附法，以上法所得病毒的純度為 70—90%。

Tovarnitzky 氏曾設計了兩種簡便吸收病毒方法，可以由組織懸液內提取比較純的流感病毒。

第一種方法是他和 Gialkina 氏 (10) 共同合作設計的，原理是將病毒吸附到石膏粉的顆粒上去，提純度可達 15—93%，可使病毒濃縮 200 至 400 倍。

第二種方法 (11) 是利用尿酸鹽來吸收病毒，提純的過程中再加用凍結法，用此法的提純度可達 63—68%。

在用有機物的吸附法中最適用是 Hirst 氏 (1941) 的血球凝集法，該法後來又經 Soloviev 氏 Subladz 氏 (12) Dobrisevskaja 氏 (13) Socolov 及 Loikina 氏 (14) 加以改良。

將流感病毒懸液和雞的紅血球混合放置室溫，經 5 至 10 分鐘之後，病毒即吸附到紅血球上，紅血球一旦吸附病毒後可在 PH 7.2 至 7.5 的磷酸鹽水緩衝液或氯化鈉溶液中，經數小時即行釋放。

用以上方法將流感病毒可從懸液中分離出 80—100%，提純度可達 70—80%。

此外，還有一種提純的方法，可以使流感病毒得到更進一步的提純，是用抗組織血清的方法，例如由鼠肺組織中分離病毒就用抗鼠肺組織的血清來處理，如由雞胚尿囊液中分離病毒即使用抗雞胚尿囊液血清來處理。

如將抗鼠肺血清用之於雞胚尿囊液的病毒的提煉或反之將抗雞胚尿囊液血清用之於提煉鼠肺病毒之用均無效。

我們知道流感病毒有甲、乙、丙、等型，在它們之間有抗原性，體積及化學成分的不同。

Tovarnitzky 氏曾報道由一立升的雞胚尿囊液中（約 200 個雞胚）用超速離心法，可以得到 20—50 毫克的甲型純病毒，或 10—20 毫克的乙型純病毒。

在 1,000 隻小白鼠鼠肺中，可得到 20 毫克的甲型純病毒。

流感病毒的體積，曾用超過濾法，沉澱法及電子顯微鏡攝影的方法加以研究。

甲型流感病毒的體積約為 95—100 毫微米，乙型流感病毒的體積為 110 毫微米。乙型病毒較甲型病毒的體積為大。

甲型流感病毒最適宜的 PH 值是 6.5—7，乙型流感病毒最適宜 PH 值是 7.9。

由雞胚胎或由鼠肺分離的流感病毒的等電點是 PH 4.8—5.3。

許多學者都進行了流感病毒的化學分析，必要的條件是需要得到足夠量的提純的病毒小體，所用的方法已於上段中敘述過。

下列表即是由鼠肺及雞胚胎尿囊液中所提純的病毒的化學成分：

表 二

在乾燥病毒體內所含的成分以百分計算	鼠 肺 病 毒	雞 胚 尿 囊 液 病 毒
氮	10.1 %	10.2 %
磷	1.06 %	0.92 %
糖	6.2 %	6.5 %
類脂化合物	38.0 %	20.8 %
蛋白質	63.0 %	63.7 %

病毒顆粒小體含水的成分是：甲型病毒含水量為52%，乙型病毒含水量僅有34%。

流感病毒含有二種核酸：胸腺核甙酸2.1%及核糖核甙酸2.3%（甲型病毒）；我們要注意它的含量比牛痘病毒（5%）立克次氏體（12%）和細菌（12—20%）的含量為低。

流感病毒核酸中含糖的成分是13.1%是由葡萄糖、甘露糖及 α -氨基葡萄糖組成。它和植物的核糖蛋白病毒的不同點是含核甙量極微。

流感病毒糖的組成也經過了研究。甲型病毒是由兩個分子的 α -氨基葡萄糖，一個分子的葡萄糖及一個分子的甘露糖所組成；乙型病毒是由一個分子 α -氨基葡萄糖，一個分子葡萄糖及一個分子甘露糖所組成。

多糖質和所含蛋白質的比量是1:3。

流感病毒不含有可還原性的糖、澱粉和肝糖。

流感病毒的蛋白質和其他病毒蛋白質一樣是屬於球蛋白與細胞組織內核糖蛋白中所含的組織蛋白不同。

流感病毒的蛋白質經化學的分析是由17種氨基酸所組成，甲型和乙型病毒相同，計有：天門冬素酸 (Acide aspartique)，穀氨酸 (Acide glutamique)，氨基丙酸 (Alanine)，精氨酸 (Arginine)，苯基代丙氨酸 (Phenylamine)，乙氨酸 (Glycine)，組氨酸 (Histidine)，異亮氨酸 (Isoleucine)，亮氨酸 (Leucine)，纈氨酸 (Lysine)，脯氨酸 (Proline)，絲氨酸 (Serine)，酪氨酸 (Thyrosine)，色氨酸 (Tryptophane) 甲胺基丁酸 (Valine) 及 Methionine, Treonine 等酸。

乙型流感病毒在某些氨基酸的含量方面有顯著的不同（如精氨酸 Arginine, 穀氨酸 Acide glutamique, 纈氨酸 Lysine, 色氨酸 Trypto-phane 等酸方面）。

Tovarnitzky 氏對這現象的看法是：“這些差別點……在生物化學及生理學上，是有很大價值的，因為我們知道可能有變異性的帶狀和野型的菌株，這不過是在最近期間我們觀察到它在蛋白質氨基酸方面的變化。”

流感病毒所含的類脂體，也各不相同，甲型病毒含胆甾醇較多，乙型病毒則含中性脂肪較多。

流感病毒可以稀釋到很高的倍數。將提純後的病毒，用小白鼠接種或雞胚的接種證明它的致病力可達 10^{-11} 倍。

流感病毒的另一重要特性是 Hirst 氏的紅血球凝集反應，病毒和正常雞的或豚鼠的紅血球，在室溫中經接觸後，即發生血球凝集反應，這個反應的機制可以解說如下：紅血球凝集的作用是由於在紅血球方面有一種感受體而在病毒方面有一種假想的酵素，（可使感受體溶化的物質）(Receptolysine)。這酵素和感受體的結合而形成了血球凝集現象。

由於病毒方面的酵素關係病毒即吸附到紅血球的表面如果將此試驗物放置攝氏37度（對酵素最適宜的溫度）紅血球的表面層即被酵素所水解，因此吸附在紅血球的病毒即將脫離，並且凡被吸附過的紅血球，將不能再次的吸附病毒，因為它的感受體已為酵素所破壞。如果將以上試驗在攝氏50度中進行，則可將酵素破壞，因此吸附在紅血球表面的病毒即不能脫離。如果先將病毒加溫至攝氏56度它仍能保持它的吸附力，但在吸附後即不能脫離，因為它已失去了酶的作用。

用酶素的方式來解說血球凝集的關係和 Tovarnitzky 氏的意見並不違背。Tovarnitzky 氏(1950)曾說過：“病毒產生酶素的問題，在今天來說似乎已能解決了，它是沒有的：植物的結晶體病毒和人的或獸的結構極簡單的病毒，或由剝組織細胞加細沙研碎後而提純的病毒根據我們所知道都不含酶素，但是我們不能說在今後不可能發現現在科學上尚未認識的新酶素，或者我們僅可說，病毒核酸蛋白質體本身，不含有已知的酶素的作用。

2. 讓我們談談牛痘病毒。

牛痘病毒是脂肪核酸蛋白質病毒，是一大型病毒，按照最近的測量，它的體積是 250 毫微米，但是根據過去用超過濾法及紫外線攝影法的計算，它的體積是 150 毫微米，這個數字是大家熟悉的。

在電子顯微鏡的觀測下，我們對這病毒的形態有了新的認識，它是一個立方形態，四面邊緣均極明顯。

有人認為這個形態是人為的，可能在乾燥過程中顆粒小體的互相擠壓而成的，或由於經電子顯微鏡的光波透射時形態的改變，也有人認為是由於顆粒體內部分子排列的關係，經縮小體積時而形成，也可能是由於氨基酸和蛋白質分子的結合而形成立方形分子，又可能在正常光源普通顯微鏡下所見圓形體，不真實，相反地在電子顯微鏡下所見是立方形體。

在立方形的牛痘病毒顆粒小體的內部，經電子顯微鏡的透射攝影觀察下，見有五個不透明區，它的組織似乎比較緊密，類似骰子的五點，中心點比較大，更不透明些，其他四點均在四個面上。

如將此牛痘病毒小體，經胃胨酶在 PH 3.0 溫度攝氏 37 度消化後，這中心的組織，有相當大，類似核仁，經再度用去氧核糖核酸酶的處理，說明它是相等於核的組織，它的直徑為 90 毫微米。

牛痘病毒的組織形態，極似有核的紅血球，某些學者也認為它有膜的存在，這膜可能是一種副結晶體的組織。

但是至今，還從未有人見到此膜，尚停留在假想中。

牛痘病毒內部複雜的結構，曾有人用 X 光線的投射的方法，加以研究，認為一個牛痘的顆粒小體，由理論上推算可能由 110 個小體粒子所組成，每個微粒的直徑是 6 毫微米。這些微粒可能是代表着分子。在 X 光線的檢查下，可以看出在病毒的內部，可能有相等於核的物質存在，因此它是和細菌近似。

在電子顯微鏡的觀察下，牛痘顆粒小體呈長方磚形，大小為 275/215 毫微米。

實際上 Levadit 氏（在 1949 年巴黎 Maloine 書局出版的微生物學的電子顯微鏡攝影一書）已說過，顆粒小體的整體外觀類似磚形。

最近用了 (Gamma) 光投射觀察，所測得的體積大小與以上所述相同。即使用超離心法的測量，經校正差數後，所得結果亦相同。

牛痘病毒顆粒體的物理常數如下：沉降值在攝氏 20 度為 54×10^{-11} ，比重為 1.17，比容（體積）為 0.854；一個顆粒的平均重量為 8.5×10^{-16} 克。

牛痘病毒的電荷是負性，在電場中是走向正極（陽極）等電點為 PH 4.5 至 5.0。

保存病毒最適合的氫離子值為 PH 5.4 至 8.8。

牛痘病毒對任何光的透射均敏感，特別是對 2050 度的光波，X 線也有殺菌作用， α 線也有同樣作用。

超聲波對牛痘病毒有顯著使變為非活動性的作用，並不使顆粒小體破裂；對於草花葉病病毒也有同樣作用。

在超壓作用下，病毒在 1800 大氣壓 30 分鐘，不受損害，但在 4500 大氣壓 30 分鐘後，即變為非活動性體。

牛痘的結晶在 1939 年時，Tsurumi, Iwata 及 Iriyama 等氏有報道，曾說由牛痘苗中可以得到蛋白結晶體，在正常溫度及壓力下，呈立體結晶，但在低溫下則呈針狀體。以上試驗至今尚未被其他學者所再度證明。但在慢冷凍過程中，可將兔腦痘苗病毒的顆粒小體形成初步結晶狀態。

牛痘病毒的化學成分，已為許多學者所研究，在化學定性檢查方面，用 Brachet 氏的組織化學染色法（用 Unna 氏法，用 Vertide methyl-pyroxine 綠）再用核糖核酸酶的作用，鑑定出顆粒小體內有核糖核武酸的存在。

牛痘病毒的化學定量分析曾在1935年分析過，在下表中可以看見，提純及乾燥後牛痘顆粒體中的主要化學成分。

表 三
牛痘病毒的化學定量成分

所含物質	含量的百分比
蛋白質	81.01—85.20%
脂肪	6.50—10.15%
灰	0.46—1.25%
水	5.11—6.60%
未鑑定的物質 包括碳水化合物	0.75—4.02%

更進一步的比較完整的分析，曾於1940年進行結果如下：

表 四
牛痘病毒的化學定量表

所含物質	含量的百分比
炭	33.7 %
氮	15.3 %
磷	0.75%
碳水化合物	2.8 %
脂肪部份	5.7 %
磷脂體	2.2 %
中性脂肪	2.2 %
膽固醇	1.4 %
非脂肪部分	94.0 %
蛋白質	89.0 %
碳水化合物	2.8 %
核 酸	5.0 %

除了以上的成分外，還在乾燥牛痘病毒中，找到銅質的存在約佔 0.5 %。

病毒所含的核酸，經過進一步的分析，是屬於核糖核武酸及去氧核糖核酸。

牛痘病毒中有蛋白質，碳水化合物，中性脂肪的存在，顯示着它有複雜性的組織，它不是一單純分子和核酸蛋白病毒一樣，而是一個有系統的合成並且是由不同物質分子所組成。

至於膽固醇（Cholesterol）存在的問題，有些學者尚不能同意，認為可能是來自病毒寄生的細胞組織。

關於病毒吸附到紅血球上的作用，是由於酶素的因素，也可以用以上同樣的說法，它是由牛痘病毒所繁殖寄生的細胞中來的，Tovarnitzky 氏曾引用此說法以解釋酶素附和於病毒的關係。

因此在研究中，曾證明有磷酸酶的存在對磷酸酯有酶素作用和過氧化氫酶的存在，可使雙養水分

解。

在牛痘病毒小體中還找到了有脂肪酶 (Lipase) 和一相當大數量的生物素 (Biotine) 的存在。這些發現並不確實，因為以上所述物質都可能是來自病毒所繁殖的細胞吸附到病毒的表面。

牛痘病毒對葡萄糖並不起分解作用，無論是在需氧或無氧的培養環境中。

用 Warbury 氏顯微呼吸測量器的方法來測量氧氣的吸收和二氧化碳的放出，至今各方面所得結果尚不一致，多數學者認為牛痘病毒尚不具有此新陳代謝器。

關於酶素對牛痘病毒的關係，我們知道胃脛酶 (Pepsine) 在酸性環境中可使它水解，但是同時在還酸性環境中也能使它變為非活動性。

那些在感性環境中作用的蛋白質的酶素 (如胰脛酶 Trypsine) 組織脛酶 (Cathepsine) 化學脛酶 (Chimio trypsin) 脛脛酶 (Carbonylpeptidase) 對牛痘病毒均不起作用。(Tovarnitzky)

核糖核糖酶及 Phycine 可使它水解，但必須先經胃脛酶的適當處理。

此外，胃脛酶在不使牛痘病毒脫離離子值 P^H 下而可使痘病毒和新城雞痘病毒變為非活動性。腮腺炎病毒和牛痘病毒的不同點是對胰脛酶的作用有部分的放碱性。

牛痘病毒有一重要特性是它高度生物學於適應性，在各種組織培養基內，在新寄生細胞內部適應了它的新陳代謝，由於它的新陳代謝的改變，同時也轉變了它的某些性格。

由於病毒在組織細胞中取得新的適應性後，於毒本身某些舊的個性形漸消失，而某些新的個性即漸產生。如嗜皮膚性牛痘病毒，過去是一直假單體種在牛的皮膚，但經百次以上的連續種植在兔腦內，即可變為嗜神經性的腦痘苗 (Levaditi 氏及 Nicolau 氏 1921)。用這樣方法得到的牛痘病毒，它的致病力大大減低 (如原來的嗜皮膚性牛痘苗用兔皮接種試驗的效價為 $1/50,000$ ，用兔腦接種試驗致病效價為 $1/10$ ，而轉變為嗜神經性腦痘苗病毒用兔皮接種試驗的效價可達 $1/50,000$ 以上，用兔腦接種試驗，致病力至少在 $1/10,000,000$ 以上)。

嗜皮膚性牛痘病毒過去一直認為是不能通過過濾器的，而嗜神經性的腦痘苗病毒則非常容易通過濾器。是否因為由嗜皮膚性病轉變為嗜神經性病後而有了體積的不同？

我們知道有些學者認為狂犬病的病毒，經過兔腦的多次傳代後，適應於兔腦而變成固定性病毒後，就會縮小了它的體積；所以狂犬病病毒的體積是比狂犬病的固定毒為大 (根據過濾法的試驗證明)。

同時這兩種牛痘病毒 (嗜皮膚性牛痘和 Levaditi 及 Nicolau 氏的腦痘苗病毒)，也有了組織性格的不同，用牛眼及各種化學藥品可以證明。

Merosov 氏在蘇聯，曾指出在牛痘苗中，有兩種生物學的變型，它的不同點是在形態學方面一種病毒比另一種大，尤其是在繁殖的前期成一大分子 (Macrolleculaire)，其次是致病力的不同 (Subladze 及 Gaidamovitch 等氏)。

我們略談一下病毒酶素的問題：

病毒的酶素，方才已談過，但是到現在尚不能確實說明。

我們知道有致病性的細菌，含酶素比非致病性的細菌為少。原因是因為致病性細菌，它能利用組織細胞中的酶素，作為它的新陳代謝，因此它自己的酶素系統就縮減了。

在病毒方面，由於它有高度寄生性，所以它不具有自己的酶素系統，在某些組織比較複雜的病毒則尚未能肯定。

在單分子核糖蛋白病毒中，它不可能有自己的酶素，因為它本身組織結構非常簡單，不可能另有其他物質的存在。

在某些組織比較複雜的病毒，如脂肪核糖蛋白病毒，經過最詳盡的生物化學分析，都沒有找到它自己的酶素。

前章所述所謂有酶素的存在，即可能是它繁殖細胞裏的酶素，而不是病毒顆粒小體本身的酶素。

有人認為流感病毒有它自己的酶素，所謂是一種“感受體的溶解素” (Receptolysine)，因有



它的存在而有病毒對紅血球的吸附和脫離作用。

此外有人又認為病毒有另一型的酵素；在某些觀點上和病毒的致病性有關，類似一種侵襲素 (Invasine)。

在人和動物的機體內，存在着一种抗侵襲素 (Antinvasine)，它是防範侵襲素的，如果它被粘脫酶 (Hyaluronidase) 破壞後，侵襲素的作用即不再受抗侵襲素的限制而同時微生物攻擊力即行增加。

事實上，在研究病毒的酵素時，愈推向複雜境界時，愈會引向立克次氏體方面，因為在這方面可能得到酵素的機會愈多。

由於磺胺，抗生素藥物對立克次氏體病(如巴肉芽腫、鵝鶩熱、沙眼、非典型肺炎等病毒病)的療效，證明了酵素在這類病毒存在的可能性。

病毒酵素的研究所，尚未正式開始，所以所得的結果，極為有限。

但是有一件事實是可以證明的，就是病毒本身自己不能自行新陳代謝，沒有它的自主性而必須要寄生於細胞，這些事實的表現就是查不到自己的呼吸系統的存在。

並且毫不例外地，無論是核糖蛋白質或是組織比較複雜的膠體核糖蛋白質都不能進行酵素的利用。

今後繼續的研究，將能明瞭此項問題。

病毒是否可產毒素？是否在某些病毒中，可以找到致病性的毒素，像細菌的毒素一樣？

在分子水平中可能不是這問題的對象，那些較大的病毒可能被推測是能產毒素的，甚至 Victor Babes 氏曾推測到大病病毒有毒素，但是他沒有能證明出來。

在某些病毒病的過程中，常有中毒的現象，我們也常聽說和說過在某些病毒病有中毒型，但是從未能分離出真正的毒素。

有一個間接的實驗方法可以為病毒無生命的設置作辯護，我們知道高壓力下14,000大氣壓可以使細菌的芽孢變為無毒種，但是病毒僅在4500-6000大氣壓下即失去致病性而這種氣壓對細菌的毒素是並不發生影響的。如果病毒所產的毒素是種細菌的毒素類型的話，我們對以上的試驗是可以相信的。

我們又知道細菌的毒素可以相當容易地以分離，但是病毒毒素就不能用適當的方法來分離，因為病毒本身也可以通過膜的。

首先，我們不可否認既定的科學證據，某些大的及組織複雜的病毒，有毒性，並且用實驗室方法也證明了這些大的病毒(如立克次氏體，及某些非立克次氏體組的病毒)有毒性的存在，我們知道當沒有足夠量的病毒體積，是不可能將中毒現象和感染現象區別開，而今日學者們用鵝胚培養的方法，只能得到可認爲提純的大量病毒。

用大量提純的病毒(流感，立克次氏體及副立克次氏體)接種於動物，可以發生一中毒現象，因為這現象發生的時間比較迅速，所以和感染不同。

Haugen 氏(1940)首次證明了這個現象，他用由鵝卵外卵黃囊培養出的大量摩氏立克次氏體(鼠性斑疹熱)接種於小白鼠可以在數小時內使它死亡。

在這試驗發表不久以後，其他學者證明用普氏 (Prowazeki 氏) 立克次氏體的試驗，也得到同樣的結果。

目前我們知道，立克次氏體，某些非立克次氏體，及流感病毒(甲、乙及變型)是具有毒性的。

下面是 Risler 氏的列表指出有毒(即非)和無毒(即)病毒。

表 五

本表指出某些病毒的毒性

組	病 毒 名 稱	接種途徑	症 狀	抗毒素的特異性
立克次氏體	普氏立克次氏體	靜脈 腹腔	氣急，青紫痙攣，及死亡；注射後2小時開始；多數動物於6小時前死亡	抗流行性斑疹傷寒血清可以中和它相對的毒素及鼠性斑疹傷寒毒素，相反交叉中和也可，效果非常顯著。
	摩氏立克次氏體	靜脈 腹腔		
	東方立克次氏體	靜脈		
副立克次氏體	淋巴肉芽腫 (Nicola-Favre 氏病)	靜脈 腹腔	昏睡，氣急及死亡 注射4小時後開始 多數動物於24小時死亡。	每種抗毒素只能中和自己相對的毒素
	腦膜炎肺炎 (Meningo-pneumonie)	靜脈 腹腔	虛脫及死亡注射後 30分鐘開始多數動物 於4小時前死亡。	
	小鼠肺炎	靜脈	未死亡動物於30小時 內仍呈虛脫狀態	
	貓肺炎	靜脈	6至24小時內死亡	
流行性感冒	甲型病毒	腦內 靜脈 腹腔	過度刺激 痙攣，死亡； 12至18小時。	每種抗毒素僅能中和與自己相對的毒素
	乙型病毒	角膜	24小時後增厚72小時 達極點	
		大腦 靜脈 角膜	與 以 上 同	
豬型病毒	大腦 靜脈 腹腔	與 以 上 同		

以上試驗所用材料為雞胚卵黃囊，流感病毒試驗為用雞胚絨毛尿囊液。

所用的動物是小白鼠，家兔僅用於某些流感病毒的試驗。

動物經立克次氏體毒素接種後即迅速死亡，僅見有充血現象，死亡較遲的動物有肝部組織壞死現象 (Rake 及 Jones 氏 1944 Henle 氏 1946)。

我們認為這些現象，應該重複加以證實，因為正常的小白鼠，有時也可有肝部嚴重的病變及肝局部的壞死。(Nicolau 氏)。

以上試驗結果總的來說證明某些病毒是產毒的。

同志們，在講到這篇的結尾時，請允許我向各位致歉，因為在此短短篇幅中，所講的範圍牽涉了許多方面，我所以如此的編寫，是爲了指出病毒學的研究，僅由生物學家單獨的進行是不夠的而必須要有生物化學家和物理學家的合作與協助。

近年來研究的結果也證明了，爲了進一步認識這些最微小的生物，人類最艱險的敵人的困難過程。

這些結果也證明了在病毒學中，有着美妙廣大的天地。

我們希望能夠得到爭取世界和平的和平，因爲可以使學者們得以對病毒學作到徹底的研究，由病毒學的研究中，我們將可以明瞭生命的來源了，因爲生命的開端是由非細胞形態的物質物來的；在病毒中即有了這種表現。

邱成崗譯(初稿)

參 考 文 獻

1. Stanley, Science, 1935, t. 81, p. 44.
2. Tovarozky, Uspechi Biologicheskoi Chimii, 1950, P. 143-178.
3. Sahov, Usp. Sovr. Biologii, 1951, nr. 6.
4. Riskov et Sahov, D. A. N., U. R. S. S., nr. 5, 1938.
5. Zilber, Mikrobiologiya, nr. 1, 1953.
6. Riskov, Mikrobiologiya, nr. 4, 1952.
7. Riskov, R. Obozr. Biol. 1947, P. 169-183.
8. Tarasievitch, Mikrobiologiya, Nr. 4, 1946.
9. 許多資料和 Tovarozky 氏的著作 (Usp. Biol. Chimii 1950, P. 143; Usp. chim., 1951, vol. x x.).
10. Cialkina, Les travaux de l'inst. de Yrusologie, 1948, vol. 1.
11. Biochimia, 1946, P. 247.
12. Soloviev et Subladz, JMI, 1943, nr. 10-11.
13. Dobrisevaskaia, Ibid, 1945, nr. 3, P. 18.
14. Suetov et Lojkina, Bul. Méd. et Biol. ex. 1949, nr. 6, P. 451.

病毒的變異性

LA VARIABILITÉ INFRAMICROBIENNE

斯·尼古勞院士

Par. Acad. Prof. Dr. St. S. Nicolau

國家獎金獲得者

Lauréat du Prix d'Etat

羅馬尼亞科學院醫學研究部主任

*Président de la Section des Sciences Médicales
de l'Académie de la République Populaire Roumaine*

羅馬尼亞病毒研究所所長

*Directeur de l'Institut d'Inframicrobiologie
de Roumanie*

自從生物學各部門（這裏面包括細菌學和病毒學）的研究工作中及其所得結果的解釋方面應用了辯證唯物論以來，生物科學得到了顯著的進展。

事實的確如此，巴甫洛夫的神經論概念，以及米丘林和李森柯二氏的教訓，在生物科學的革命性改變上所起的重要作用，是無可否認的。

在各項成就之中，米丘林氏的創造性進化論替微生物和病毒的天然和定向的變異性的研究，奠定了理論的和方法論的基礎；換句話說，為把有害於人類、動物和植物的微生物改變成對他們有益的一項工作，提供了必要的條件。

在這熱烈的活動中，一個極重要的事件乃是1948年召開的列寧農業科學研究院會議。在那一次會議上，對於生物學各基本問題，做了詳盡的分析。當時李森柯和某些其他蘇聯學者揭露了魏斯曼萬千學說的反動的、唯心的本質，同時也確定了米丘林思想的勝利。（1）

雖然如此，自從生物科學上發生了這一個轉折點之後，微生物學固然在細菌變異問題方面，有了顯著的進展，可是在病毒學領域中，此項問題的進展速度是比較慢的；在這裏，還祇是一個搜集事實，尋求更好的實驗方法的一個草創時期。

實際上，病毒學上米丘林概念發展的遲緩，乃是由於這些微生物的全部特性所致，其中之一就是病毒祇能在活的組織內培養。

儘管如此，在目前情況下，各種研究工作已經得到了不少具有非常鼓勵性的結果，所以病毒學的前途，似乎大部分和各種病毒的定向變異問題密切關聯着。

許多病毒學家們果然得到了許多變異病毒株，其中一部分經判明是有效的疫苗。把致病性病毒的改變為非致病性和有免疫性的病毒這件事，原來是極重要的，因為正像 Levaditi 和 Nicolau 二氏（2）早在1921—1922年就證明了的，在病毒病中，祇能用活的病毒來獲得免疫性；因此，最良好的抗病毒疫苗是由變異的、減弱的，但絕不是死的病毒所構成的。為實施這種病毒的改變，必須利用它們的定向變異，同時按照自然界中所見的方式，設法使其適應於不同的活組織培養基。事實上，在自然界