

慶祝武漢大學建校五十周年

微生物學進展

(教育部校際微生物學報告會論文集)

高 尙 蔭 主 編

武漢大學

慶祝中國共產黨成立七十周年

微生物學進展

（微生物學國際七十年來之回顧）

顧德麟 主編



大華書店

庆祝武汉大学建校五十周年

微生物学进展

(教育部校际微生物学报告会论文集)

高尙蔭 主編

武汉大学

1963.11

微生物学進展

主 編：高 尙 蔭

出 版：武 汉 大 学

印 刷：武汉大学印刷厂

1963年11月•武汉

緒 言

人类和动植物的很多病害是由微生物引起的。土壤的肥力与水体的生产力和在其中生活着的微生物是分不开的。工业原料如乙醇、丙酮等可以利用微生物来生产。有些重要的有机酸和抗菌素是微生物的代谢产物。微生物又能提供人类食用的蛋白质、脂肪、碳水化合物和维生素。此外，微生物的活动，常造成粮食、布匹、木材、皮革和电器材料等的霉腐。由于微生物和人类生活的密切关系，微生物学长期以来是一个偏重于应用的学科，但近二十年来，这种情况已发生根本性的变化。现代生物化学的很多概念都是从微生物的代谢研究而获得的。微生物遗传学家利用新的方法和新的想法大大地丰富了现代遗传学。病毒性质及其与宿主细胞间的关系的研究，启示了有机体的结构和功能的关系，并且改变了细胞的单一性和完整性的基本概念。在这些和其他方面微生物学对生物科学的基本理论作出了重要的贡献。同时，微生物学工作者也认识到不论它们的特殊性如何，微生物和其他有机系统具有共同的规律。微生物学无疑地已发展成为生物科学中一门极其重要的学科。

这次报告会是在教育部和武汉大学党委的领导下，根据教育部的校际学朮活动计划，结合庆祝武汉大学建校五十周年而组织的，目的在于系统地介绍微生物学中几个主要领域的现状和发展趋势，藉以提高现有微生物学教师的水平和促进微生物学的研究工作，更好地为祖国社会主义建设服务。

在组织报告会过程中，得到国内有关专家的支持和合作，使我们的筹备工作能够顺利地进展，我代表报告会和武汉大学向他们表示衷心的感谢。作为编者，我感到特别愉快的是能把“微生物学进展”这本专辑来庆祝武汉大学建校五十周年，同时向国内微生物学工作者特别是青年同志提供有关微生物学几个主要领域的参考资料。

高 尚 蔭

1963年11月于武昌珞珈山

報 告 人

- 王鳴岐* 复旦大学教授
- 王祖农 山东大学教授
- 向近敏 湖北医学院付教授，中国科学院武汉微生物研究所付研究員
- 朱既明 中国医学科学院病毒研究所研究員
- 余 瀆 上海第二医学院教授
- 陈华癸 华中农学院教授，中国科学院武汉微生物研究所研究員
- 盛祖嘉 复旦大学和复旦大学遺傳研究所教授
- 焦瑞身 中国科学院植物生理研究所研究員
- 簡浩然 中国科学院武汉微生物研究所研究員
- 謝少文 中国医科大学教授
- 閻遜初 中国科学院微生物研究所研究員
- 高尚蔭 武汉大学教授，中国科学院武汉微生物研究所研究員

* 報告人因工作繁忙，不能及时交稿，故論文“真菌形态建成的生理生化”未能編入本集中。特此說明。

目 錄

緒 言

報告人

医学細菌学及免疫学的近况及展望	謝少文 (1)
土壤生物活性和土壤有机态磷的来源、积累和矿化 ——主要研究成果和問題	陈华癸 (11)
流行性感冒病毒——結構、繁殖与遺傳变異	朱既明 (32)
病毒干扰現象及干扰素研究的現狀与展望	向近敏 (59)
細菌 L 型与类胸膜肺炎微生物	余 瀟 (89)
微生物遺傳学进展	盛祖嘉 (103)
微生物的誘导酶	簡浩然 (119)
当前纖維素微生物学研究工作中的几个方面	王祖农 (157)
工业微生物近年的进展	焦瑞身 (179)
放綫菌分类学的进展	閻遜初 (217)
微生物学会国际协会經濟和应用微生物学組1963年 学朮討論会——应用微生物現狀	高尙蔭 (231)

医学細菌学及免疫学的近况及展望

謝 少 文

(中國医科大学)

一、前 言

从巴斯德建立了医学細菌学及免疫学开始，经过无数科学家的不断努力，到今天已有一个世紀。在这一百年的过程中，最初是各种病原体的不断被发现；同时有各种特异性自动及被动免疫的成功，对預防，及治疗傳染病的工作，有了輝煌的成績。此外，血清学及細菌学技术的不断改进，对傳染病的診斷又提供了科学的基础，并且因此而提高了治愈率。血清学以后又发展成为免疫化学，对抗原、抗体及抗原—抗体反应作了深入的研究，并且提出了免疫反应特异性的各种理論，以及抗体产生的不同机制。在今天生物学、生理学及生化学又有巨大进展时，免疫学也同时有飞跃的发展。其中一个重要表現就是免疫学又从专门研究傳染病的学問扩大了范围，来研究許多不是傳染病的发病机制，以及它們的診斷及預防。因此到今天它又有新的內容，像血液免疫学，組織移植免疫学，肿瘤免疫学，射綫免疫学，甚至于免疫病理学。这些发展又都同国民經济、社会制度的改革分不开的。

在最近20年来，医学細菌学开始迈进了一个新的时代，就是抗菌素的時代。当抗菌素开始广泛地应用到許多种傳染病治疗的时候，有人认为傳染病都会很快地消灭，而医学細菌学也将完成其历史上的使命。确实由于抗菌素的正确应用，使細菌性傳染病的病死率大大降低，但是同时除了正确使用綜合防治措施而控制了一部分傳染病之外，大多数傳染病的发病率并没有减少，反而出現了一些新的問題。简单地可概括如下：

1. 細菌所致的病确有所减少，但病毒及真菌所致的病，相应地增加。
2. 耐抗菌素及耐藥物的菌株，以及条件性致病菌所引起的疾病，大大地增加；減低了特异性免疫的預防效果及抗菌素的疗效。
3. 疾病的表現，也有所改变。例如复发或再感染比較多見，慢性感染及新的病变也有所出現。
4. 采用了抗菌素以后，从病人标本中分离細菌的阳性率減低，有人认为血清中抗体效价也較低。

由于以上各种問題的出現，在今天医学細菌学不是不重要了，反而更复杂而更重要。也因此医学細菌学及免疫学的研究也有了新的內容。在此地我們要將有关这方面的材料，加以重点介紹。

二、細菌形态和結構同致病性及耐葯性的关系

細菌形态同致病性的关系可以說是从荚膜的发现开始的。30多年以前已經証明肺炎球菌的致病力是同其荚膜分不开的。以后又証明一些其他細菌，像鏈球菌，葡萄球菌，肺炎桿菌，鼠疫桿菌同炭疽桿菌等的荚膜，也有类似的作用，但它們沒有象肺炎球菌那样显著和突出。此外也有一些荚膜同致病性沒有关系。肺炎球菌的荚膜所以能致病，已經証明是荚膜物質能够中和自然或免疫抗体，而抑制白細胞的吞噬作用，而鼠疫及炭疽桿菌的荚膜又参加到菌体的毒性作用中去。

自从电子显微镜用来研究細菌形态之后，細菌的亚显微結構有进一步的发现，而同医学細菌学关系較大的有細胞壁的研究。已經証明：

1. 青霉素在体外是作用于細胞壁，而其化学組成的改变是耐葯机制的一个原因⁽¹⁾。
2. 噬菌体也作用于細胞壁。
3. 身体中的溶菌酶也作用于此。
4. 在細胞壁破坏后，如果条件合适，可出現 L 型。
5. 細胞壁同細菌的抗原性及脂多糖都有很大关系，而这些又同傳染有关。

在此地再介紹一种可能同致病性有关的新的結構，它被命名为菌毛（Fimbria）⁽²⁾，是在1950年由 Houwink 及 Van Iterson 二人所发现。它同鞭毛不同，直径只有5—10微米（比鞭毛细几倍），从細菌壁上生出，（鞭毛从胞浆中生出并有一个基础顆粒）。它能够不断生出，不断脫落。它的化学組成是蛋白，含有4.6%的氮。它在新分离菌中存在較多，而在陈旧菌株中較少。在福氏几个型中，沙門氏菌、变形桿菌、克氏菌及某些大腸菌中已經有人看到。有人认为它同致病性有关，因为有菌毛細菌能够凝集豚鼠紅血球及腸粘膜上皮細胞。

細菌的 L 型形态也是近年来引起注意的一种变異型⁽³⁾。它主要是在不良外界因素作用时，細胞壁被破坏，形成园形，但仍能生存及繁殖。根据外界条件的改变，它可以很快反祖，或进一步形成濾过型，接近天然間存在一类細菌，所謂类胸膜肺炎菌。从医学細菌学的角度来看主要是 L 型菌的致病性以及其能否在人体内反祖。这个問題研究很不够。大多数研究家认为其对抗菌素不敏感，但本身也不致病。

除了結構之外，細菌的化学組成也早已証明是同致病力有关。特別是細菌的变異过程中这种改变比較明确。像最近一些報告⁽⁴⁾說明同一个結核菌株，在变異后毒力減弱，而其用石油乙醚所提出的脂类物質減少很多（从18%到3%）；其 RNA 也从17%減到10%，用酒精提出的脂类或 DNA 則基本上沒有改变。可惜这种研究进行尚不够。

三、細菌的产物及其作用物質同致病力的关系

在近年来細菌生理学有很大的发展。因此在細菌的生长需要，糖、蛋白、及脂类的代謝，其耐葯机制等方面，已經有了許多理論及实际上的了解。我們从医学細菌学出发，将提出其中一个問題，就是細菌产物同致病力的关系，特別是初步探討它們的作用机制。这个問

題，从細菌被发现后，即証明有各种产物，对机体具有不同种类及程度的損害作用。有的叫外毒素，有的叫內毒素，有的是酶，有的叫什么“素”。由于現在对于这些产物的本質有了进一步的認識，我們建議一种新的分类方法，即将主要产物分为四类：

1. 毒性物質（真正的毒素） 它包括过去所謂外毒素及一部分不容易分类的毒素。它的化学組成是蛋白，有的已經得到結晶；具有蛋白質的特性。它的毒力比較强，而且具有独特的作用及一定的潜伏期。它具有强的抗原性，注射适当材料（类毒素或毒素同抗毒素混合物）可以在动物及人体中产生高效价的抗毒素。它可能同菌体分开，但不一定是在生长过程中的一种分泌物。对甲醛类物質有特殊反应，就是变为无毒而具有抗原性的类毒素。暂时我們认为它們不是酶（这样要将魏氏菌 α 毒素放在另外一类中）。这种毒性物質不是細菌所独有，更不限于革兰氏阳性菌，而立克次氏体，某些病毒，甚至于某些动物及植物也有同类的物質。現在将主要細菌的毒性物質及其所作用的組織列下：

（1）白喉毒素：咽、喉、鼻部等粘膜，心肌，某些运动神經，腎上腺皮层，皮肤及皮下組織等。

（2）破伤风桿菌毒素：运动神經中樞，紅細胞。

（3）肉毒桿菌毒素：运动神經末梢。

（4）猩紅熱鏈球菌毒素：皮肤，粘膜。

（5）葡萄球菌毒素：腸粘膜，皮肤等組織。

（6）痢疾桿菌毒素：腸粘膜，肝脏，神經。

（7）炭疽菌毒素：細胞內亚显微結構⁽⁵⁾。

（8）鼠疫菌毒素：吞噬細胞。

上述各种毒性物質，在致病性作用的重要性方面，不完全一样。例如破伤风毒素同肉毒毒素是这两种細菌致病的唯一因素；毒素在猩紅熱中占重要地位，而鼠疫菌的毒素，只是許多毒性因素中之一，而且单独不能起作用。它們都是細菌致病力中比較明确的因素，而且由于能够产生抗毒素，因此在防治工作中就显得很重要。肯定了毒性物質的作用部位及其作用方式，对发病机制又能进一步的了解。

2. 脂多糖類物質 在这类物質中包括許多細菌的細胞壁的成分以及所謂內毒素。它的組成是脂类、多糖及蛋白質三类物質，但是可以用人工方法除去蛋白而不改变其毒性。有人认为毒性中心是在脂类，名为 Lipid A 成分。它同蛋白質的毒性物質不同，对动物的致死力較低，但在1微克左右仍能用敏感方法測出其一些作用⁽⁶⁾。它也具有抗原性，但是所产生的抗体不具抗毒作用，而是对菌体抗原起反应；也不能形成类毒素。不同的脂多糖，大半具有下列作用：

（1）热原作用。

（2）对血管的作用：过大量时造成血管扩大及休克。

（3）对代謝的作用：影响糖、蛋白、及鉄的代謝。

（4）对白細胞的作用：改变数量及其活性。

（5）对局部組織的作用：炎症反应。

（6）引起 Shwartzman 氏現象。

这类物質已被証明是伤寒、布氏菌病的發燒的主要原因。此外比較小的剂量也有提高非

特异性免疫及抗体产生的能力。

3. 酶類產物 很早以前从不同細菌中发现有許多酶，已广泛地应用于工业生产中；但它們和致病性的联系还是比较近年来的发现⁽⁷⁾。它們是多种多样的，而且作用于不同基質。很可能今天所知道的还是一个非常初步的情况，因此我們同意 Домарадский 的意見，将来在这方面可能有更大的发展。現在只举几个代表性酶，以及其所起的致病作用于下：

(1) 葡萄球菌的凝固酶：抗吞噬，凝血。

(2) 透明質酸酶：作用于結締組織。

(3) 二磷酸吡啶核苷酸甘氨酸酶 (DPNase)：作用于細胞的綫粒体，抑制檸檬酸，延胡索酸， α 酮戊二酸等基質的氧化酶系統⁽⁸⁾。

(4) 变形桿菌的尿素酶：破坏腎小球⁽⁹⁾。

4. 其他產物 除了以上三类毒性作用物質外，尚有一些物質有致病的作用，象肺炎球菌及其他細菌的荚膜物質，他們既是一种結構又是一种產物。特別是結核菌的索状因子，已經証明是一种脂肪酸的結合物 (Trehalose-6, δ' -dimycolate) 它能够作用于組織的某些酶系統，像琥珀酸的脫氫酶系統，減低其作用而影响組織的代謝。在这方面研究得更少一些，尚有待今后进一步的发现。

5. 毒性物質的作用机制 过去的研究，主要是放在毒素作用的組織，及其在体内分布的情况。近年来对于毒性物質的作用机制的研究已有一个开端。在这方面，白喉毒素研究略多。Pappenheimer 用絲蚕作研究⁽¹⁰⁾ 証明白喉毒素是選擇地作用于細胞色素系統，主要是琥珀酸脫氫酶。他发现在蚕的不同发育阶段，有不同細胞色素酶的活力，而只有这个酶活跃时，蚕对白喉毒素敏感。最近另外有別人用組織培养的方法⁽¹¹⁾ 发现在体外白喉毒素作用于細胞結合三磷酸腺苷的能力，因而使細胞发生病变。在体内是否如此尚沒有報道。

在此地可以再提出 Домарадский 对于各种代謝產物作用机制的看法。他认为在今天除了少数毒素已經提純外，大半酶类物質是很复杂的，因此要細致地分析它們的作用是有一定的困难。但是总的看来，細菌的致病作用，主要是通过破坏机体的各种酶系統或各种基質，造成功能同結構的損坏。这个概念，今后将会受到更多學者們的同意。

四、抵抗傳染病免疫的近况及影响其作用因素的研究

早在病原体发现之前，我国古代人民已普遍采用人工种天花来同患害生命及損害健康的天花作斗争，并且獲得了輝煌的成績。自科学免疫学出現后，經過一百年的不断研究，不断发展，在今天已經有很多非常有效的預防用的生物制剂，像活疫苗、死疫苗及类毒素等。最近一个成就是預防小儿麻痺的活疫苗。它的生产比死菌要經濟，施用要方便(可以經口服)及安全，效果又很显著，反应又很少。确实可以被称为理想疫苗的一个代表。在我国也已經大量生产，并开始在大城市中广泛地应用。除了这个方向之外，另外一个重要趋势是走向純化抗原的研究。例如过去占优势的炭疽活菌，可能今后被效果更好的化学抗原所代替。

在疫苗接种方法的方面，近年来也有很大改进。一方面有呼吸道免疫的研究成功，已开始在人羣中試用。另外一方面，又有加压接种法，可以不用針头而将菌苗压入皮下。在我国又正在試用划痕法。这些措施都有利于大量人羣的免疫工作。

但是特異性免疫的方向，看来暂时不太可能有很大的发展，而由于出现了許多减低机体抵抗力因素的作用，像生活紧张，各种对精神及身体的严重创伤，化学中毒，特别是各种射线的作用，大量抗菌素的长期使用等，都能够使人体减低对許多本来不致病条件致病菌的抵抗力，而出现不同程度的感染，甚至死亡。此外特異性免疫出现較迟，在发病后主要是靠非特異免疫，这样在近年来免疫学的研究重心，逐漸轉向研究影响免疫的非特異性因素的方面。最近国内外文献中也反映出这种情况。在这方面巴甫洛夫学說及 Selye 的应激学說都起了促进作用，使人們更加注意到机体的一般反应性在抵抗感染中所起的作用。現在分別将有关因素简单地述說于下：

1. 遺傳因素的研究 机体抵抗力同遺傳的关系是很久以来被研究的課題，但是由于缺乏具体深入的了解，长期未停留于現象的观察，而对于其有关机制无法提出。最近細胞遺傳学及生化遺傳学有了新的发展，再加上大量的血型种类的发现，为个体差異提供了科学根据。今天的工作看来是要从无数的不同个体特点中找出同抵抗感染能力有关的几个主要差異，就有可能用这些指标，預測对感染的趋向性。例如最近有人报道在 178 个患沙門氏菌感染的儿童中，有 52 个儿童本来就有其他疾病，其中鎌状血球贫血症占 10 个⁽¹²⁾。我們知道鎌状血球贫血症已經証明是一种生化遺傳症⁽¹³⁾，因此如果能够将这个生化遺傳缺陷同对沙門氏菌易感的一种因素結合起来，有可能找到容易得这种感染的遺傳因素。在此地要提醒大家，在注意到遺傳因素时不要忘记在胚胎期，可能因为免疫忍受性而造成后天易感性。这一点在下面再进一步討論。

2. 神經活動同抵抗力的關係 有許多材料証明在中樞神經高度抑制状态时⁽¹⁴⁾，在藥物睡眠时⁽¹⁵⁾，不同神經类型⁽¹⁶⁾，以及植物神經系統活动改变时⁽¹⁷⁾，机体对傳染同免疫的刺激出現另外一种反应。在此地只要談一談神經活动影响抵抗力的重要性。我們同許多其他学者們一样认为高級动物，特别是人的全部活动，是在神經系的支配下进行的，因此机体对微生物的感染的反应，自然也不是例外。这个支配，可能受到中樞神經，也可能受到周圍或自主神經系統的支配，而且經常是通过神經体液途徑而完成的。我們也认为特别是机体在慢性感染中，变态反应中，自身免疫病中等的反应，可能受到神經活动較大及較明显的支配。确定了这个关系之后，我們就有可能，通过神經藥物（巴甫洛夫的咖啡因溴剂是最早的一个，以及新的神經藥物）加上教育启发，体育鍛炼，理疗气功等等，来逐漸改变神經的反应性，使机体抵抗力也逐漸改变过来。在今天急性中毒性感染逐漸减少，而不少慢性风湿病，結核病，布氏菌病，慢性肝炎，及自身免疫病，病人长期在医院及疗养院中休养。他們的生活活动已受到极大限制。通过神經活动的改变，加上必要的藥物治疗，我們相信对很多人的病情会有好处，并可使他們早日恢复健康。这就是我們所认为了解这个問題的重要性。

3. 激素同傳染及免疫的關係 激素在机体的抵抗力中起极大的作用，因为在神經的支配下，具体改变組織代謝的，主要是各种各样的激素及內分泌。在这方面，过去对于性腺，甲状腺，最近对于胸腺，及垂体部有不少研究，而特別从肾上腺皮层激素对傳染及免疫研究为最多。首先我們要再一次強調各种激素間的相互关系，相互抑制或刺激的已知事实，因此在这方面的研究，应当是綜合性的而不是孤立的。可惜这样綜合研究还是比較少。其次是对不同感染及对不同动物对于各种激素的反应可能不同，这样用不同动物所得出的結果，就会出現矛盾。最好的例子是动物对皮質素的反应可以分为两大类⁽¹⁸⁾：一类包括人、猴及豚

鼠，它們对皮質素不太敏感，除非用大剂量，不会抑制抗体的形成；另外一类包括家兔，大鼠及小鼠，它們对皮質素敏感，注射之后使一些感染严重化。这就要求在这方面研究时，全面考虑，不然就可能引起錯誤的結論。

4. 其他因素 影响免疫的因素非常之多，像年龄、营养、外界环境、气候等等，都或多或少地改变某个机体对傳染的抵抗力。在此地只再談正常菌羣同机体抵抗力的关系。較多的材料充分証明在腸道中如果没有大腸桿菌及其他革兰氏阴性桿菌，实验性伤寒、痢疾及霍乱感染就容易产生。首先可以看它作为一个生态学的现象，因为有一些材料指出正常腸道菌对致病菌，在体外有拮抗作用。这个观察可能說明为什么有些人在某些时候容易得到腸道致病菌的感染。近年来腸道的葡萄球菌及白色念珠菌的繼发感染，也可能是由于正常腸道菌羣受到抗菌素抑制的結果。

另外一方面，也可能更有意义的，但是尚沒有很好解釋的事实，乃是 Dubos 等所指出，缺乏大腸桿菌的小鼠，对非經口感染的某些病原菌，也比較易感染⁽¹⁹⁾。这个問題的解釋，可能是大腸菌能分泌出一种非特异性抵抗感染的因素。如果能够証明真有这种因素，在非特异免疫的研究中，可能出現一条新的途徑。

此外針灸同抵抗力的关系，在國內已經有初步总结⁽²⁰⁾，但其真正机制尚不清楚。有人认为是刺激局部及全身神經系的結果⁽²¹⁾。

五、同傳染无关或关系較少的免疫的研究

在免疫学研究的早期，早已发现，免疫现象是一种生物界普遍存在的一种现象，而机体对病原菌的抵抗力，只是其中的一部分。近年来由于血清学的不断进展，进一步发现除了种屬間的不同抗原性，同种动物間，不单在紅細胞的抗原間有很多种类抗原，在白細胞及其他細胞之間，也有个体的区别。这就解决了为什么同种組織移植，不能成功。这种所謂非傳染性免疫又可分为两类：

1. 免疫生理学 在此地只提出近年来所发现一个重要现象，就是獲得性免疫无反应性，也就是免疫麻痺及免疫忍受性。已經証明对某些成年动物，注射过量的抗原，以及在胚胎及初生动物中，注射适量的某种抗原，可以产生免疫无反应性，也就是再次接触同样抗原时，不会出現抗体的形成。这个现象，理論上非常重要，因为它对于抗体产生的理論，提出新的要求，但尚沒有实际应用，因为这些措施是无法在一般情况下进行的。在此地也可以提出，免疫忍受性可能是有些动物对淋巴脉絡丛脑膜炎病毒不产生抵抗力的一个机制，而且也可能是其他病原体不产生免疫的原因。

2. 免疫病理学 主要可分为二种情况：

(1) 丙种球蛋白缺乏症或无能症。它的主要特点是病人血清中缺乏抗体，就是天然的血型抗体也沒有，即使在人工免疫后，或得病后也都不出現抗体，同时也缺乏漿細胞反应。但是他們仍旧有变态反应。病人以儿童較多；有的是遺傳的，經証明同男性因子有关；也有獲得的及暫時的，男女都有，老少都有。这种病人过去不易查出，由于用了抗菌素治愈感染之后，发现他們屢次得某些急性感染，特別是化膿性球菌所引起的。有的儿童可在几年中得到10—20次的同样感染。到1960年为止，世界各国已有150例報告，國內也有一例⁽²²⁾。

(2) 自家免疫病⁽²³⁾。[近年来由于免疫学技术的进展，愈来愈多地发现因对自身組織免疫而引起的各种病变。它們可以分为三类：

a. 由于外界因素，如化合物葯物，及病原体作用于身体組織，或結合起来，成为新的抗原，或是使組織变性造成对自身有抗原性，因而产生病变。

b. 本来同免疫活性細胞沒有接触的組織，由于种种原因得到接触，这样也造成自身的反应。

c. 由于自身稳定 (homeostasis) 机制失調，本来存在于全身的各种組織，能够产生自身免疫性而出現不同病变及症状。

在很多上述自身免疫病中可以獲得体液抗体，虽然其中有的是不完整抗体。也有一些病看来同实验性自身免疫病很相似，但是沒有找到抗体。这就对于研究工作，造成更多困难。

3. 超敏感性或變態反应。这是一个老問題，但在今天同組織移植及自身免疫病結合起来，又成为一个新的研究課題。近年来不論在反应的現象，产生的方法，影响因素，发病机制等各个方面，都有很多的研究及討論。对于概念也比较明确，分类比較清楚。現在我們把其主要內容列下：

(1) 非免疫性超敏感性。它們有同超敏感性相同的表現，但不是一种抗原抗体反应，或者甚至不是抗原物質所引起的，所用的量往往較大。举例像 Shwarzman 氏現象就沒有特异抗原的要求，类过敏症及物理性的过敏症，尚不能将刺激因素同抗原相連在一起。这种現象，除了 Shwarzman 現象有較深入的研究之外，尚沒有很多探討。

(2) 免疫性超敏感性。习惯上將它們分为两类，速发型或即刻型及迟发型或延緩型。其主要差別乃是：

a. 在注射刺激剂抗原后，前者反应出現較快，最短在15分鐘或更短時間內可以出現明显症状，而迟发型大半要在2—3天内，反应方始达到最高峯。

b. 速发型的病变，主要是水肿及血管扩张，缺乏細胞浸潤，一般沒有坏死，及血栓形成。而迟发型超敏的病变主要是单核細胞的浸潤，有一些血栓形成以及局部坏死。全身的改变，在前者主要是平滑肌的收縮，以及許多介質物的釋放，也可能有大脑皮层的超限抑制而造成休克；后者的致死原因，尚不清楚，比較迟緩，可能是一种中毒。

c. 我們认为最大的区别，是体液抗体的存在或不存在。在速发型中，可以用各种不同方法測出来，而到今天为止有迟发超敏的动物及人体内，尚不能測出有作用的体液抗体。有人认为迟发超敏也是一个抗原抗体反应，只是由于抗体量特別小⁽²⁴⁾不能測出，但是这尚未为多数学者們所接受。

d. 迟发超敏可以用細胞来轉移，有人提出有一种轉移因子⁽²⁵⁾，它既不是抗原又不是抗体，也不是核酸。它轉移到正常宿主后，可以同細胞結合而同抗原起反应，又可以在新宿主內被复制，而使这个被动致敏可保留6—12月之久。

現在迟发超敏除了是某些傳染病的发病机制外，在組織移植及某些自身免疫病中（沒有自身抗体的）被认为也起主要作用。

六、免疫学的新理論

由于免疫新的現象及技术的不断发现，自然要求新的理論来解釋这些現象，現在只提下

列二种：

1. 抗体形成的新理論 Burnet⁽²⁶⁾同其他几个学者，提出細胞系選擇學說來代替模板學說，作为抗体产生的机制。这个學說的要点如下：

(1)各种抗体球蛋白合成的能力，是由各个免疫活性細胞受到免疫學的遺傳信息所决定的，并且通过体細胞變異有所扩大。它并非由于抗原誘導而出現，抗原只起一种選擇作用。免疫活性細胞只起信息傳遞作用而本身不产生抗体。

(2)接受抗原刺激后，免疫活性細胞的反应，要看当时机体的免疫反应性而轉变。如果机体是处在无反应性时，像在胚胎期，或在某些动物的初生期，抗原使免疫活性細胞的功能受到抑制，甚至于相应細胞退化而消失。在机体产生强免疫反应时，免疫活性細胞受到抗原的刺激，就繁殖成更多同样免疫活性細胞而又分化成为淋巴細胞（迟发超敏）及浆細胞（抗体分泌）。这种抗原的刺激，不需要进入細胞內而起作用。

(3)在胚胎期，免疫活性細胞的變異率很高，因此出現无数种的免疫活性細胞，有可能产生各种不同的抗体。而到机体的免疫反应成熟期，其變異率变为千分之一，并且受到机体自身穩定机制所控制。只有在这个机能失調时，所變異出来的对自身組織能产生抗体的免疫活性細胞，得到繁殖及分化。这样造成自身免疫病。

細胞系選擇學說，实际上尚停留于細胞水平上。最近刘思职提出⁽²⁷⁾一种改良的間接模板學說，作为分子水平上抗体球蛋白形成的机制。他采用了已經知道蛋白質形成的二步，加上推測的二步。并且提出二个可能性。a. 同一抗原分子既作为一級肽鏈模板的决定者，同时又是立体結構模板的决定者。b. 一个抗原分子作为一級結構模板的决定者，而另外一个抗原分子作为立体結構模板的决定者。这个問題正在发展中，我們相信今后将有不断新的理論出現来丰富抗体形成的机制。

2. 速發型超敏感性的休克机制 近年来由于許多新的影响休克的因素被發現，因此也要求新的更完整的假說，来解釋过敏症休克的发病机制。我們同意余瀛和陈仁二人所提出的多途徑學說⁽²⁸⁾，同时再补充一个体液途徑如下：

(1)第一个途徑，抗原作用于致敏細胞，但除此之外也可能作用于在致敏机体中的肥大細胞及血小板，使他們产生各种介質物質。

(2)第二个途徑，是抗原在体液中同抗体相結合，激活几种酶原，像溶纖維素酶原，也放出各种介質。

(3)第三个途徑，抗原刺激已經致敏的神經化学感受器，使中樞受到兴奋，特別使胆碱能神經兴奋，促使乙酰胆碱的增多。此外也可能由于中樞神經受到兴奋，出現超限抑制，直接引起休克。

当然这些途徑都是推論，在一次变态反应中不一定都存在，可能只有一个主要的，这就要求在每一种情况中作进一步的分析。

七、今后的展望

医学細菌学及免疫学，在近年来有长足的进步，这是同新技术的应用分不开的。例如用代謝及酶作用的測定方法，来研究細菌生理学、吞噬細胞及組織在感染中的反应性；用連續

培养的技术来获得比較大量稳定的細菌材料，可以更好地研究其化学組成及酶的活性；进一步应用电子显微镜及各种放大技术研究細菌及細胞的亚显微結構；用組織培养来研究在体外不易生长的細菌的营养需要及免疫机制；結合化学遺傳学来研究免疫的遺傳；利用无菌动物，无大腸菌动物，以及新型动物，来研究实验感染及其过程；用生理的原理及技术来研究变态反应及非特异性免疫。由此看来，医用細菌学及免疫学今后也必定依着生化、生物及生理学科的发展而更加扩大其范围，而且这是完全可以期待的。

参 考 文 献

- (1) 張寬厚主編，細菌生理学。
- (2) Gillis and Duguid, J. Hyg. 56 : 303, 1958.
Brinton, Nature 183 : 782, 1959.
Duguid, J. B., J. Gen. Microb. 21 : 782, 1951.
Thornly, M. J. and Home, M. O., ditto 28 : 51, 1962.
Duguid, J. P. et al, J. Path. 70 : 335, 1955.
- (3) Тимаков и Каган, Л Форм Бактерия.
- (4) Степанченко-Рудник, Г. И. Ж. М. Э. И. (1) 44, 1963.
- (5) 見 Thorne, C. B. et al, Ann. N. Y. Acad. Sc. 88 : 1024, 1960 的討論。
- (6) Berry, L. J. and Smythe, D. S. J. Exp. Med. 113, 83, 1961.
- (7) Домарадский, И. В., Успехи Сов. Биол. 54, 57, 1962.
- (8) Bernheimer, A. W. et al, J. Exp. Med. 106 : 27, 1957.
- (9) Braude, a. J. et al, J. Bact. 77, 270, 1959.
- (10) Rappenhimer, A. M., Mechanism of Microbial Pathogenicity.
- (11) Массеннова, О. В. И. П. Ж. М. Э. И. (1) ; 20, 1963.
- (12) Hook, E. W., Bull. N. Y. Acad. Med. 37 : 499, 1961.
- (13) Pauling, L. et al, Science 110 : 543, 1949.
- (14) Eklung, C. M., Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 105 : 52, 1960.
- (15) Учитель, И. Я. 微生物譯報, 2, 327, 1955.
郑振羣 微生物学報 2, 1, 1954.
楊德榮 微生物学報 6, 199, 1958.
謝少文 陈华粹 中华医学杂志 1958, (8) 229.
- (16) 謝少文 免疫学进展 1962.
- (17) 王文余等 微生物学報 8, 105, 1960.
- (18) Long, D. A., Inter. Arch. Allergy 10 : 5, 1957.
- (19) Dubos, R. J. and Schneider, L. W., J. Exp. Med. 115 : 1161, 1962.
- (20) 楊貴貞 免疫学进展 1962, p. 141.
- (21) Кассиль, Г. Н. И. Д. Вест. А. М. Н. (3) : 37, 1961.
- (22) 樊万福 中华內科杂志 1962(4) 249.
- (23) 裴德愷 中华內科杂志 1961(8) 261.
- (24) Karush, F. and Eison, H. E., Science 136, 22, 1962.

-
- (25) Lawrence, H. S. , Cellular and Humoral Aspects of Hypersensitive State
P. 243.
 - (26) Burnet, F. M. , Immunity and virus Infections, P. 1 -- 17.
 - (27) 刘思职 生理科学进展 5, 11, 1963.
 - (28) 余演及陈仁, 免疫学进展, 1962, 204.