

免疫学问题

1963

谢少文 主编



吉林医科大学 出版

序

去年年初，有几位对免疫学有兴趣的同志看到近年来国内外免疫学有异常的发展，不论是理论的探讨，现象的发现，以及新技术的提出及应用，都有很多的促进，因此认为应当将其中一些重要内容，分别地介绍给国内广大读者，作为教学及研究工作时的一种参考资料。这个意见很快得到中央卫生部首长的支持，上海科技出版社的同意，迅速地在去年下半年出了一本免疫学进展，并且得到一些读者们的欢迎。这就给了我们很大的鼓舞，因为我们体会到在过去的工作中是存在着不少缺点的，但有了领导的支持，大家的协作，使我们小小的贡献，仍旧能够初步开花。

今年结合免疫班的开办，在吉林医科大学领导的指导下，我们收集了十几篇文章，经过杨敷海教授及微生物教研组同志们的审查，医大印刷厂同志们的支援，又将同读者见面了。希望读者们仍本着爱护医学科学出版物的热忱，不断提出宝贵的批评意见，使我们在今后工作中有所提高。

本篇内容，是继免疫学进展再提出一些有关免疫学的理论以及技术的探讨，并以技术为重点。近年来，免疫学的理论及实用所以有这样大的进展，是同新技术的提出及不断改进分不开的，而技术的正确运用，又需要理论基础及正确的解释。因此除了将技术的具体操作，另外刊出外，在本篇中着重讨论几种比较新技术的基础，注意问题，结果分析等，以便为读者们在应用这些技术时，有所参考。

由于作者们对于免疫学的理论非常贫乏，看法一定偏面，对于技术又正在摸索阶段，体会尚不深，经验又不足。此外看到的文献既不全面，了解又不够。这样，本篇中的论文，只可看为初步介绍，有待于今后更多同志们的改进及提高。在一些文章中，作者们也本着中央百家争鸣的方针，开始提出同别人略有不同的看法及见解。尽管这些声音，只是稚鸡初学，但我们认为在党的正确政策指

下，一定会很快得到共鸣及爭鸣！

最后，对于热心投稿的同志们尚需表示歉意。由于篇幅及内容的限制，或发现了较好同类的文章，对于几篇很有意义的文章暂时尚不能刊出或将割爱。尚祈同志们再接再厉，一方面进一步提高写作质量，一方面向别的刊物试投，将来的成功，是可以预期的。再由于本篇是不定期刊物，虽然我们仍抱着继续刊出的希望，但对于今后刊出方式以及其中心内容，尚无把握。为了避免浪费作者们精力起见，我们建議，今后拟更有计划地组织稿件，用事先预约或预订办法来进行，以免不必要的重复及浪费。也請热心支援这类刊物的同志们諒解。

对于吉林医大微生物教研组楊貴贞副主任全面负责編輯上许多繁瑣的环节，保证了本篇的及时刊出及提高了文章的质量，特別表示深切的感谢。

谢 少 文

中国医科大学

目 錄

免疫学的进展及近代研究概况	谢少文 (1)
內毒素的化学及免疫化学	谢彦博 (11)
超敏感性	谢少文 (35)
迟发型超敏感性的转移与转移因子	王 震 (47)
抗体形成细胞的亚显微结构	徐德芳 徐浩樑 (63)
细胞水平上的抗体形成研究	杨貴貞 (82)
非特异性免疫	谢少文 (98)
肾上腺皮质激素与传染免疫	张友会 (112)
Q 热立克次氏体“相的变异”问题在免疫血清学 方面研究的进展	汪 民 (135)
抗球蛋白试验及其改良方法	程松高 陈 仁 徐令巽 (153)
纯化抗体的现代方法	杨貴貞 (182)
同位素标记在免疫学上的应用	杨貴貞 张紹倫 (197)
免疫电子显微镜技术	梁希若 杨貴貞 (216)
间接血球凝集反应	张紹倫 (233)
电泳方法及其在免疫学上的应用	杨貴貞 彭大才 吳克立 (253)
琼脂凝胶弥散沉淀反应	胡 洁 李兴堯 杨貴貞 (281)
血清学在临床诊断上的应用	谢少文 (300)

免疫學的進展及近代研究概況

謝 少 文

免疫学是一个古老的学科，远在病原体发现以前已有免疫学的实际应用。我国古代人民所普遍采用的种天花法，是一个最好也是最成功的一个例子。到今天免疫学又大大地超过了微生物学的范围，成为有关生物学、化学、病理生理学的一门学科，而其在内外各科的实践又日益重要起来。因此将免疫学的发展史，其发展方向，以及今天研究中的主要特点，加以讨论，会使我们对于免疫学的全貌有所了解，而对于其所能起的作用，会更清楚。

一、免疫学的簡史。

免疫学真正成为一个学科，应当说是从 1884 年 Мечников 首先提出细胞免疫学说及在 1890 Von Berhing 提出体液免疫学说而开始建立的。在这以前，它没有自己的理论，当然不成为学科。从此地看来，免疫学虽然是由在微生物学的黄金时代得到很大的发展，但从一开始，它就同微生物学的内容有所不同。特别是 Bordet 等很快找到不同种动物血清的抗原特异性，Landsteiner 等氏发现同种血型，这些都同微生物学无关。但是由于习惯上过去主要是微生物学工作者进行免疫学的研究，因此它就被看为是微生物学的一个分支；实际上从现在看来，这不是一个很正确的办法，而且有许多医学院也命名这个教学单位为细菌学及免疫学组。

在免疫学建立以后，首先是研究对抗传染的具体措施以及出现抵抗力的理论，因此这个时期主要是研究对传染的免疫。同时血清学及免疫化学从 Ehrlich 倡用侧锁学说之后，以及其在临床预防及化学研究中的广泛应用，很快已经成为二个独立的学科。在对抗传染的免疫中又有两个内容，一个是特异性免疫，一个是非特异性免疫，两种都可以自然存在，也可以人工获得。自从 Levine 证明新生儿先天性溶血性黄疸后，又出现了血液免疫学。自组织移植在外

科中广泛应用以及肿瘤移植在实验室中得到研究之后，出现了组织移植免疫学。有关这方面的文献非常之多，到1960年已超过一万篇之多⁽¹⁾。近年来不少学者们认为在许多疾病中，象几种溶血性贫血，血小板缺乏，甲状腺炎，全身性红斑性狼疮等，病人体液内或细胞内可能有自身抗体的存在，因此提出自身免疫病的概念，也有人叫它们为免疫病理学⁽²⁾。此外尚有比较免疫学，和胚胎免疫学，后者特别在苏联有相当长远的历史⁽³⁾。这样我们就很清楚看到了免疫学的范围，远非微生物学所能包含，因而其分类及其定义也同现代一般教科书中有所不同了。

二、分 类：

为了方便起见，我们首先企图把上述内容作一个系统分类：

1. 对传染的免疫：

特异性免疫——自然获得——遗传。

人工获得——见一般教科书

非特异性免疫——自然获得，——年令，营养等，

人工获得——内毒素、干扰素

2. 非传染病的免疫：

血液免疫，组织移植免疫，免疫病理，

比较免疫，胚胎免疫等。

3. 超敏感性。

三、定 义：

从上面的讨论看来，Мечников氏最早对于免疫性的定义已经不合适。他当时认为免疫是专门为有机体保卫自身生命的一种功能。这肯定是不够的，因为有很多免疫的情况，同保卫机体无关；例如由于免疫反而使组织移植不能成功，有时由于免疫，也可引起不良反应或自身免疫病。其次就是在对传染的免疫中，非特异性免疫，由于内外界各种复杂因素所起的影响，也逐渐增加；因此非特异免疫的重要性又超过了特异性，而抗体的重要性，又进一步减低。因此我们建议下面一个定义，希望同志们加以修正及补充。

免疫性是一个生物对体内外生物性刺激（包括生物因子及其产

物)的一种改变了的反应性,它应当是动的,在很大程度上,是有特异性的。他可以包括下列现象:

1. 机体对病原微生物及其产物不同程度的不感受性;
 2. 机体对抗原物质产生的特异性抗体以及对许多生物因子的各种超敏感性;
 3. 机体对异种,异体及自体蛋白的不适应性。
- 此外必须包括传染及体外血清学反应的研究。

四、研究的基础:

现在大家一定能够体会到免疫学同许多其他学科一样,是一种边缘科学,是要有多种学科作基础的科学。我们认为想要研究免疫学,就必须从三方面来进行,方始能够全面地向前发展。

1. 生物学。免疫学既然要研究生物性刺激所引起的反应,而且机体又是生物,自然是生物学的一部分。在反应中及抗体产生时,细胞又起很大的作用,因此要求下列生物学为免疫学服务:遗传学,细胞学,血液学,胚胎学,比较生物学等。反过来,免疫也为遗传学及胚胎学服务。

2. 生理学,既然免疫学研究机体的反应性,即是属于生理学的一部分,特别是神经生理,内分泌系生理,渗透力,炎症等等。因此免疫学也是病理生理的一个不可缺少的组成部分。

3. 生化学,既然抗原及机体及其反应,以及在刺激过程中机体和细胞代谢的改变都是生物性物质及反应,并且在很大程度上,同特异性有关,自然需要生物化学的技术及理论来促其发展。在这方面,过去已有很大贡献,今后仍有必要,特别在提供必要的技术上。将来还将同生物物理结合起来,研究分子水平的免疫学。

五、现代免疫学研究的几个特点:

1. 整体观点:过去由于偏重了机体对生物刺激的某些反应,因此有细胞学说及体液学说的争论。现在在西方仍旧免不了过分重视几个体液因素作为免疫的主要基础。举例象破坏素又名防御素或备解素(Properdin),就被认为是非特异免疫的一个重要因素。实际上,我们认为它最多是一个因素,很可能是果而不是因。

(表一)

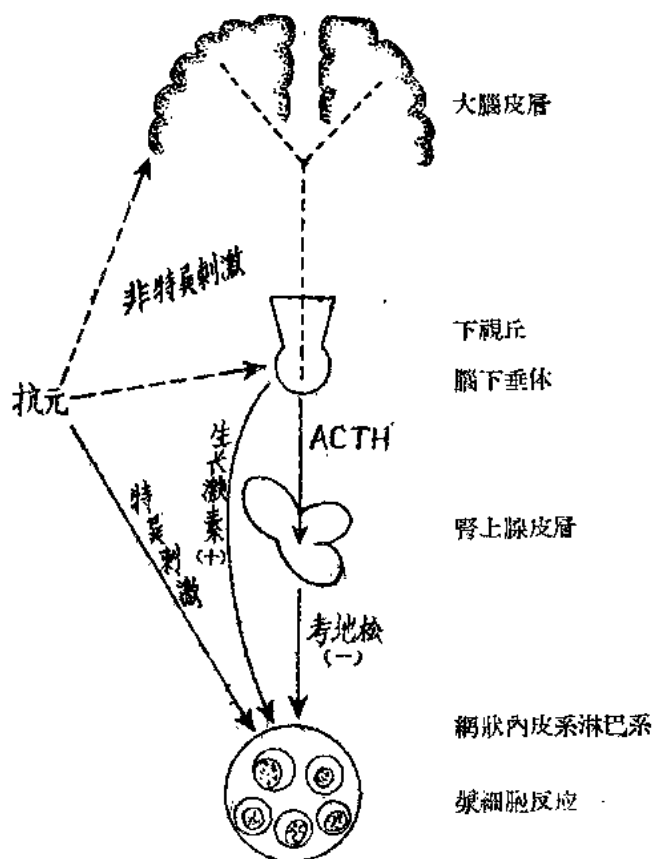
破坏素水平同照射 (600r) 小鼠活存率的关系

酵母制剂 (zymosan)		照射后 3 小时	小鼠 30 天活存数	
剂 量	注 射 时 间	破坏素水平	总数	活存数
0.1 毫克	照射前 24 小时	减低不多	24	15
	照射前 48 小时	减低很多	24	1
2.5 毫克	照射前 24 小时	减低不多	24	16
	照射前 48 小时	减低较多	24	17
对 照	没有 注 射	减低很多	24	7

在苏联，特别是学习了巴甫洛夫学说之后，这个思想对一部分免疫学家，已经起了很大作用。虽然大脑皮层活动对免疫反应的直接作用尚有一定的争论，但是没有人否认免疫是一个全身性的反应。举例将 Здродовский 院士最近所提出的下视丘——垂体——肾上腺皮层的抗体产生途径⁽⁴⁾，就同西方学者们所提出的抗体产生学说不同，由于提到整体的反应改变，因而更符合实际。我们将 Здродовский 院士的图略加以修改（加上大脑皮层的作用），作为一个例证（图一）。

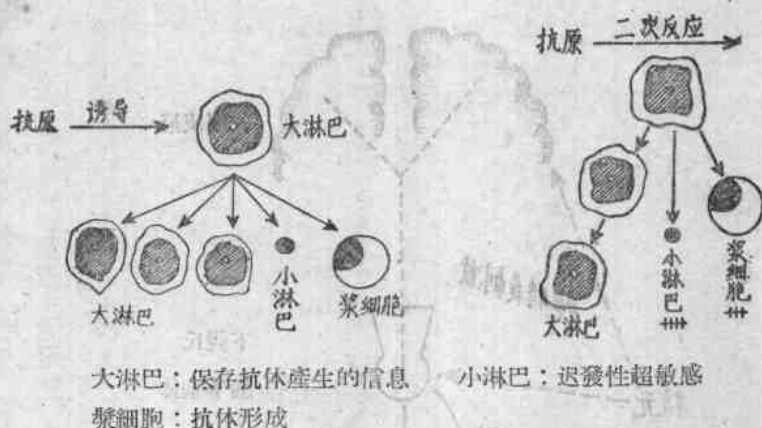
从图一可以看到，一个抗原刺激可以直接作用于抗体产生的效应器，也可以间接地作用于大脑皮层，下视丘，或其他尚不清楚的器官。通过直接作用，淋巴系的免疫活性细胞 (Immunologically Competent Cell) 开始繁殖，分化，而产生相应抗体；而其产生量是受到大脑皮层及激素分泌所影响。这样更可以说明为什么同一抗原，对不同有机体，或不同时候及不同注射途径及方法，会产生这样大的不同反应。

2. 在细胞水平上研究抗体的产生。上面已经提到，过去很长一个时间主要是看动物是否产生抗体作为免疫的指标，因此研究了抗原的质和量，注射途径，次数及间隔，以及其他影响抗体产生的因素。近年来，有很多人进一步研究产生抗体的细胞及其在产生抗体的过程中的改变。首先肯定了哪些细胞是免疫活性细胞；用电子显微镜观察时，初步看出不同细胞在抗体产生时的结构改变，用



圖一 大腦及几种激素在抗体形成中的示意圖

螢光抗体肯定那些細胞內有 γ -球蛋白，再進一步研究將免疫動物的不同細胞，轉移到沒有免疫或不能產生抗體的有機體中，稱之為“繼承性免疫”(adoptive immunity)⁽⁵⁾。有人并用組織培養來在體外致敏細胞而在有機體中產生抗体，甚至有人研究單個細胞產生抗体的情況。這些研究對於抗体產生的機制有很大貢獻，它將對自動免疫的機制及理論，提出更多的材料。其中一個結果見圖二。

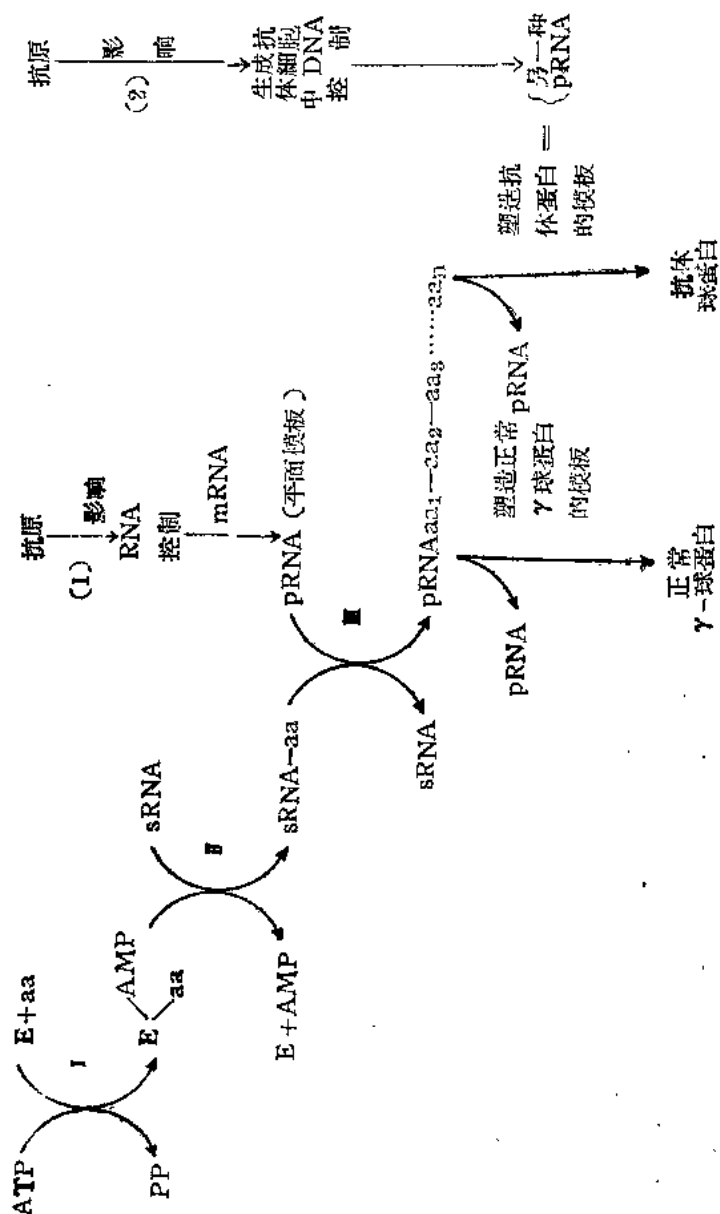


圖二 形成抗体的細胞

3. 从分子水平上研究抗体的形成。生物学家近年来对于抗体蛋白的性质，也作了很多研究。已经证明抗体蛋白的某些化学组成及其特性⁽⁶⁾。首先已经肯定了有几种抗体同正常 γ -球蛋白一样，其氨基末端的衔接次序为……谷—天—缬—亮—丙。Porter⁽⁷⁾进一步用木瓜酶可将抗鸡蛋清蛋白的抗体分为三个部分，其分子量分别为5万、5万及8万。其中有些部分(I、II)具有不完整抗体的活性，而第III部分却没有活性⁽⁸⁾。这样就把大的分子分开，进一步找到免疫活性所在的部位。刘恩职氏又从蛋白合成的已知机制，融合了模板及选择学说，提出自己的看法，列于图三：

在上述图中，生物学家已经初步证明蛋白质的合成是通过pRNA，mRNA，及DNA，而是受到遗传所控制的；而遗传又已证明是通过DNA的。抗体合成也象蛋白质合成一样，包括四个主要步骤：

- 1) 氨基酸的活化。
- 2) 已活化的氨基酸被胞浆(可溶性)的核糖核酸所携带。
- 3) rRNA-aa 将其所携带的氨基酸安置在衔接的颗粒核糖核酸的模板上；此模板的结构是通过信使核糖核酸而受胞核中DNA所控制。所以在其上所联成的肽链，具有一定的一级结构，即一定的氨基酸组成衔接次序。



ATP 三磷酸腺苷；AMP 二磷酸腺苷；PP 焦磷酸；E 酶；aa 氨基酸；sRNA 可溶性核糖核酸；mRNA 信使核糖核酸；aa₁-aa₂-aa₃...aa_n 肽链。pRNA 颗粒核糖核酸

圖三：抗体形成的途径

4) 肽鏈脫離模板，折疊成為具有一定立體結構的蛋白質。在上面4步中，除1,2二步已經了解，第3步屬於推測，第4步尚得研究。

根據 Pauling 的學說，抗體形成的主要不同是在其受到抗原的影響而出現不同立體結構。問題是在於這時是否需要另一模板。劉氏認為抗原作為直接模板的可能性不大，因為抗原在體內保存時間不可能那樣長，因此有兩種可能，抗原影響 DNA 控制一級結構的形成，也控制二級結構的形成（如圖三⁽¹⁾）；或者兩級不同結構是受到兩種 DNA 所控制（如圖三⁽²⁾）。這是抗體形成在分子水平上一個很好的例範。

4. 抗體在抗傳染病免疫及對組織有毒作用的重要性，有了進一步的認識。傳染病的病原種類很多，其發病機制也有很多種，免疫機制自然也不同。我們建議將抗體同免疫的關係大致分為下列四類：

- (1) 在免疫中起主要作用——抗毒免疫。
- (2) 在免疫中起重大作用——大多數病毒免疫。
- (3) 作用較小——部分細菌性免疫。
- (4) 無作用——細胞內細菌感染，真菌病。

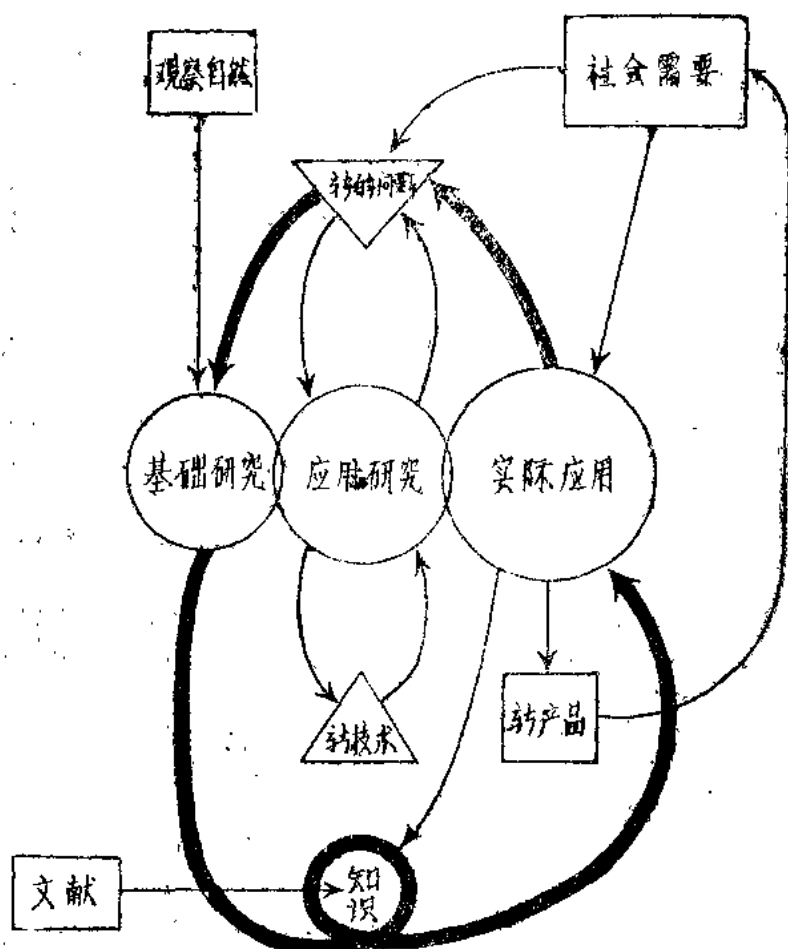
抗體在體外反應很多，但抗體在體內的作用比較不肯定。除了已知的中和及促進吞噬作用外，現在有很多事實已經證明抗體可作用於活的細胞，使其運動性減低。它作用於細胞壁，改變它們的滲透力；也作用於核，使其體積減小而退化胞漿增多，胞內內容物失去，特別是鉀及鈉以及磷酸鹽，氨基酸及核糖核酸（Ribonucleotide）最後各種蛋白，包括核蛋白（RNA）也會掉失。各種酶的功能也能由於抗體作用而停止，象呼吸，分解糖，及氧化等。這樣某些種的自家免疫病的基礎，就很容易了解⁽²⁾。

5. 完整吞噬作用的研究以及研究吞噬作用的生化特性；Адо^(1*)，最近綜合了有關吞噬作用的大量材料，出了一本專冊，他的結論是 Мечников 的完整吞噬作用，愈來愈受到近代各方面的研究所證實，而且在抵抗微生物的感染中起着非常重要的作用。他也提出近年來在研究方法方面，有很大的改進，並且有一部分研究家已用細胞代謝的研究來觀察吞噬作用。只舉一個例子。

Sbarra 同 Karnovsky⁽¹¹⁾ 用放射性同位素含 C^{14} 的醋酸钠，或葡萄糖及含 P^{32} 的磷酸盐，进行研究。结果进行吞噬活动的豚鼠白血球比没有吞噬的含有更多的 C^{14} 或 P^{32} 。用药物（象氟化合物）抑制了吞噬作用也抑制了他们的利用。这样吞噬作用同细胞代谢的关系是很明显的了。

六、今后免疫学发展的方向

既然我们提出免疫有三个不同基圃，那末今后的发展也将分别



圖四：研究和实践的关系

在这三个方面来进行。在生物学中，最近已有人采用电子显微镜研究免疫活性细胞，今后一定会更加活跃。用组织培养来研究抗体产生，而且要求培养出纯细胞品系，将会最后肯定每一种细胞在抗体产生及超敏感性中的地位及作用。免疫耐受性特别是在成熟动物中，也将更多地被利用作为有机体抗传染免疫的一种研究工具。在生理学范围中，首先是研究非特异性的机体反应性在各种免疫中的意义，而其中一个重要课题也是找到几个容易测定的指标。此外，生理学的研究，一定要从整体出发，并结合各个系统的反应一起来研究，而改正过去主要是从一个系统研究的方法。在生化方面，除了进一步研究抗原及抗体的性质及其反应之外，更将注意到有机体及组织的代谢机能，在传染及免疫过程中所起的改变及作用；最后要进一步将这些代谢的改变来解释机体功能及结构的损害。最后，为了了解理论结合实际的意义，提出一个示意图以供同志们参考。

参考文献

1. Commere, J. M. and Rappart, F. T., Ann. New York Acad. Sc. 87:6, 1960
2. Grabar, and Miescher, Immunopathology, 1960 woods, A. H., Oklahoma State Med. Assoc. Jour. 56:20, 1963
3. Токин, Б. П. 胚胎免疫性, 1955
4. Здродовский, П. Ф. : Проблемы Инфекции Имму-
нитета 1961
5. Billingham, R. E. Proc. Roy. Soc. London, B. 143: 54, 1956
- 5a. Nossal, G. J. V. and Makela, O., Lab. Invest. 10:1094, 1961
6. 刘思职: 生理科学进展, 5: 11, 1963
7. Porter, R. R., Bioch. J. 46: 473, 1950
8. Tackhanova, J. G., J. Hygiene, Epid. Microb. Immunol. 5: 449, 1961
9. Ellena, K. A. O., Cancer Res 18, 1179, 1958
10. Адо, А. Д. Патопфизиология фагоцитов, 1961
11. Sbarra, A. J. and Karnovsky, M. L., J. Biol. Chem. 235: 2224, 1960

內毒素的化學及免疫化學

謝 彥 博

1933年, Boivin 及 Mesrobian⁽¹⁾ 用三氯醋酸抽提鼠伤寒菌, 其目的原在于研究細菌的含氮及含磷物质, 他们发现抽提液呈乳浊状态, 高度稀释后仍能与特异血清起沉淀反应, 小量注射后能使小鼠获得免疫力, 大量注射则引起毒性反应及死亡, 并因其对一般的蛋白質反应呈阴性, 故称之为“脂多糖抗原”(antigenes glucido-lipidiques), 后人称为 Boivin 型抗原。其后, Topley 及 Raistrick⁽²⁾ 用胰蛋白酶消化法、Henderson 及 Morgan⁽³⁾ 用乙二醇醚抽提法均从各种革兰氏阴性菌、主要是伤寒菌和痢疾菌提取出与 Boivin 型抗原相似的物质。它们都具有多种强烈的生物学活性, 如热源性(家兔每公斤体重注射 0.001 微克时已可产生轻度的体温上升), 白血球增多(小剂量时)或减少(大剂量时), 血糖增高, 对肿瘤的坏死作用, 对小鼠的致死作用(每只小鼠致死剂量 0.1 至 0.75 毫克), 非特异性保护力的增高以及引起对抗相应 O 型菌的特异性抗体的生成等。由于上述毒性反应, 一些作者称之为內毒素以别于某些细菌培养时排出到培养环境中的外毒素; 另一些作者因其具有 O 型菌的特异性抗原, 称之为 O 抗原或菌体抗原, 以别于 H 抗原或鞭毛抗原。

1933年以后, 各国学者在內毒素的提取及精制方法上、在化学成分及物理化学性质上、在免疫学及生物学性质上均做了大量的工作, 但由于目前所能得到的內毒素制品都未能达到足够的纯度, 初步的化学分析只能说明它是成份和构造很复杂的一种高分子的多糖——类脂——蛋白质复合物。它的生物活性又是如此的多种多样, 它们又是如此的易于受到理化因素的影响, 在进一步提纯的过程中往往遭到破坏, 研究起来是比较困难的。因此, 有许多带根本性的问题, 如內毒素的化学本质问题, 即最純的內毒素应该是一种什么化学

物质的问题，内毒素的各种生物活性是否可以再行区分的问题，各种生物活性究竟是一种内毒素巨分子的多种表现或是有多种生物活性不同的内毒素次单位组成一个内毒素巨分子的问题，尽管各家争鸣，尚无定论，而这些问题的解决对于理论和实际应用上均有很大的价值。本文中介绍内毒素的一般提纯方法，内毒素的化学本质，内毒素的血清学特异性的化学基础和内毒素的减毒等问题。由于这方面的工作主要用沙门氏菌、痢疾菌、大肠杆菌等为实验材料，所以大部分的内容来自这些菌的内毒素。

一、内毒素的提纯方法

研究化学结构，首先需要有纯品，为了各方面的使用，需要有高度活性的制品，内毒素提纯方法的研究便有其重要的意义。

在研究提纯方法时，首先要知道要提纯的物质的解剖学上的定位。现在已经比较明确的是内毒素（所谓菌体抗原）以多醣——类脂——蛋白复合物形式存在于细菌表面（故又称为表面抗原），而不是在菌体内部，它与细菌壁紧密结合，细菌解剖学上称之为微荚膜（microcapsule）^(4,5)。某些细菌如伤寒菌，某些株大肠杆菌在O抗原之外还有一种所谓Vi抗原，它包裹在O抗原之外部，但又不同于细菌的荚膜。Staub⁽⁶⁾曾将O抗原、Vi抗原、H抗原的解剖学定位图解如图1。

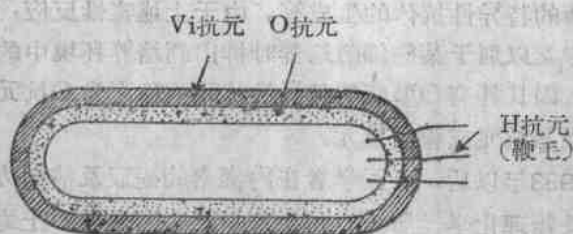


图1 抗原的解剖学定位示意图⁽⁶⁾

根据O抗原或内毒素在细菌结构中的位置以及其物理化学性质，提取时一般采用比较温和的手段，以达到破坏内毒素与细菌结构的结合而不致引起其本身的破坏。各作者发表的提纯方法很多，现将它们总结如表1

表 1 內毒素的提純方法

年代	作 者	文 献	方 法 概 要	細 菌
1933 1934	Boivin及 Mesrobianu	(1)	0.25N 三氯醋酸在0°C抽提 3 小时	各种革蘭氏 陰性菌
1937	Topley 及 Raistrick 等	(2)	胰酶消化菌体后，上清液用 兩倍体积乙醇沉淀內毒素	各种革蘭氏 陰性菌
1938	Henderson 及 Morgan	(3)	二乙二醇醚在37°C抽提 2 小时后再在0°C或室温抽提 24小时	伤 寒 菌
1940	Palmer 及 Gerlough	(7)	酶抽提除去一部分蛋白質后 再用生理鹽水或蒸溜水抽提	沙門氏菌及 其他菌
1940	Walker	(8)	2.5M 尿素38°C抽提 9 小时 后透析除去尿素，再用乙醇 或丙酮沉淀之	大腸菌及沙 門氏菌屬
1945	Goebel等	(9)	50%脱脂水溶液抽提后再用 丙酮分段純化	弗氏痢疾菌
1952	Jesaitis 及 Goebel	(10)	酶殺死的細菌用 65°C 的水 抽提 1 小时共 2 次	宋內氏痢疾 菌
1952	Roberts	(11)	80—85°C水抽提	大 腸 菌
1952	Westphal 及 Luderitz	(12)	(a) 冷的水懸液抽提 (b) 40—65°C水抽提均混 合物抽提	各种革蘭氏 陰性菌
1955	Иванов 及 Гинце	(13)	0.25 NHCl (或 硝 酸 或 硫 酸) 普通水中抽提 3 小时 2.5%氯仿处理除去蛋白	伤 寒 菌
1955	Webster 等	(14)	Boivin 型 抗原以氯化鈉飽 和后再用乙醇及硫酸法分段 提取伤寒菌	〃
1957	Gunda 等	(15)	Topley 氏胰酶消化酒精沉 澱法所得內毒素用鹽酸酒 处理以溶解毒性后在酸性乙 醇中沉淀之	伤 寒 菌