

# 谢少文论著选辑

中国数学科学院基础数学研究所  
中国协和医科大学基础医学院

北京协和医学院中国协和医科大学联合出版社

学识渊博治学严谨  
诲人不倦医理长传

陈敏章

九三年九月

# 谢少文论著选辑

祝贺谢老九秩华诞

吴阶平

1993-6-23

---



### 谢少文教授简历

1903年9月15日出生于上海。

1921年毕业于东吴大学医科预备班。

1926年毕业于湘雅医学院，获医学博士学位。

1926~1942年在北平协和医学院。

1926年起任内科助理住院医师、住院医师。

1930年升任内科总住院医师。

1931年任传染病学讲师，并代替领导传染病组实验室工作的教授工作了一个时期。

1933年任细菌学讲师。

1936年任协和医学院细菌学襄教授。1932年发表我国人类波状热（布氏杆菌病）流行的首篇报道。

1932~1934年在美国哈佛大学医学院做研究生，成为世界上首先采用鸡胚培养立克次氏体的学者。

1939年访问哈佛大学半年。同年在国际微生物学会会议中担任立克次氏体组副主席。

1941年在国内外期刊发表文章，介绍其研制双糖半固体培养基初步鉴别肠道菌的简便快速诊断方法，在当时得到较广泛的应用。

1942~1945年在天津妇婴医院担任医疗工作，并与该院合办“临床病理检验所”。

1945~1947年在北平任中央防疫处技正。

1947~1956年复任协和医学院细菌和免疫学系主任教授、教授。

1952年任中国微生物学会第一届常务理事。

1952年参加反细菌战东北调查团，主持实验室鉴定工作，受到国务院嘉奖。

1953~1966年任《微生物学报》主编，后继续任常务编委至今。

1955年当选为中国科学院生物学部委员。

1956~1962年在中国人民解放军军事医学科学院工作，任微生物学和流行病学研究所所长四年。

1956年访问苏联半年。

1957~1988 年任中国人民政治协商会议全国委员会委员。

1962 年至今任中国协和医科大学教授。(注：北平协和医学院 1959 年易名为中国医科大学，1979 年易名中国首都医科大学，1985 年复易名中国协和医科大学。协和医大与中国医学科学院为同一建制)。

1978 年组织建立中华医学会微生物学和免疫学学会，当选为第一届主任委员。

1979 年组织召开免疫学座谈会，并整理出《免疫学基础》论文集，于 1980 年出版。

1981 年《中华微生物学和免疫学杂志》创刊，任第一届主编。

同年《免疫学快报》创刊，任主编。

同年组织制订“E 玫瑰花试验全国统一流程”。

同年第三次访问美国，参观了一些知名的研究机构和医学院，并参加国际微生物快速诊断会议。

1982 年第四次访问美国考察医学教育。

1983 年《庆贺谢少文教授从事微生物学、免疫学工作 55 周年论文摘要汇编》出版。

1985 年《中国免疫学杂志》创刊，任第一届主编，1989 年继任第二届主编。

1987~1989 年任中华医学会微生物学和免疫学学会名誉主任委员。

1991 年 3 月被中国免疫学会授予名誉理事称号。

## 序

祝贺谢少文教授九秩华诞和纪念大庆的论著选辑出版。

作为谢教授的学生，我怀着崇敬的心情在这里写一点自己的感受。我在协和医学院二年级学习的微生物学课程就是谢教授主持的。虽然以后未再有机会直接受他的教育，但在半个多世纪中不时听到他在科研、教育工作上的成就。他对医学领域内的新进展十分敏锐，并且在推动我国微生物学、免疫学的发展始终不遗余力。我也经常听到几代同道谈各自在接受他培养的收获。所有的人都敬仰他的为人。他对学生话说得不多，但效果却很突出。我感到他在教育工作中的许多指导思想，学生当时可能感受不深，但在自己长期实践、成长中必能有进一步的体会。我们学校以有谢教授为荣，我们自己以有这样的师长为幸。

1937年我回家乡常州度暑假时，抗日战争开始，南北交通中断，转辗回到北平已是11月中旬。二年级有三门主要课程：病理学、微生物学和药理学。协和当时采用一学年分三学期进行的制度。第一学期在12月初结束。我回到学校时，再两星期就要结束。药理学是一学期的课程，只能等第二年随下一班同学补读。病理学教授胡正祥要我在两星期内自己补上应学的内容，和同班一起参加期终笔试；这意味着我要基本了解参考书中500页的内容。接着我到谢教授处说明我的情况，他听后和颜悦色地向我说：微生物学第一学期不考试，到第二学期课程结束时总考。他说话的神态不仅表现了理解和同情，而且使我感到信任和鼓励。这便是我第一次见到谢教授时的情况，至今记忆犹新。

第二学期的微生物学课程，每个学生要写一篇综述。谢教授分配给我的题目是“胎盘抽出液预防麻疹的作用”。他非常简要地向我说明了什么是“综述”，以及查阅资料的一般过程。我在图书馆中从查阅教科书、专著、年鉴、各种索引，熟悉图书馆中书籍、杂志的排列规律，到阅读各有关资料，扎记重要内容。用不少力量和很多时间，获得了有关问题的知识并基本学到了收集资料的方法，而且从前人的成就中如何形成一个较为完整的概念，有了一些体会。但多年之后，才真正认识解决实际问题的能力只能来自实践，对谢教授重视培养自学能力的意义有了较深的认识。所以，谢教授是我从事科学研究的启蒙老师。

谢教授长于接受新知识、新观念，对现代医学是如此，对我国传统医学也是如此。他在古稀之年还专门脱产半年学习中医理论，探索从免疫学角度研究中医中药的路子。他最早倡导建立辨证的动物模型。1989年在北京召开的国际医学信息会议邀我在会上作《中国传统医学》的报告，我勉为其难地写了一个初稿；谢教授是我唯一请教的现代医学科学家。他在审阅我的文稿后，提出了中肯的意见。

1978年协和医院开始恢复学术活动，要我做一个学术报告。我根据自己的临床研究工作做了《肾上腺髓质增生》的报告。我走上讲台时意外地发现谢教授竟在听众之中。散会后，他和其他几位医生边走边谈。我正在他们的后面，听到他对我的工作给予好评，感到很大鼓舞。

写这些琐事只是为了说明我与谢教授虽然接触不多，他的道德品行、渊博知识、治学严谨、海人不倦的精神却深深教育了我，对我的成长起了重要的作用。

这本论著选辑只是谢教授著作的一部分，不仅反映了他重视基础学科与临床结合，努力解决临床实际工作的需要，重视教育工作、提倡自学为主的教育思想，以及为我国发展微生

物学、免疫学所作努力；而且轮廓地反映了我国微生物学、免疫学发展的经历。这本庆祝谢教授九秩华诞的《论著选辑》将使广大临床工作者、基础医学工作者受到教益，更快成长，为振兴中华作出更大贡献。

吴阶平

1993年6月23日

## 编 者 的 话

著名医学家与医学教育家、中国科学院学部委员、我国微生物学与免疫学的先驱和开拓者谢少文教授，在国内外均享有崇高声望。他从事科学研究与医学教育工作六十余年，著述丰厚，桃李满天下。为庆祝谢老今年九月的九十华诞，尊重我国微生物学和免疫学界许多单位和学者的愿望，在我所主持下，由吴安然、王凤莲、陆秀芳、刘士廉、郑珊珊、孙亦彬、贺贤民、管远志、石镜等教授组成编辑小组，编了这本小集子，内容包括三个部分：（1）谢老一生 200 余篇主要科学论文题录；（2）谢老本人从中精选的 16 篇论文，为谢老各个时期的代表性工作，我们认为它们可大致反映相应时期中国微生物学和免疫学工作水平；（3）谢老本人口述，孙亦彬等同志整理并经谢老审阅的“我的治学之路”，内容丰富，颇有参考价值。此书的出版还得到卫生部陈敏章部长题词、医科院和协和医大巴德年院、校长等领导的支持和赞助，并由全国人大常委会副委员长、中国医学科学院名誉院长、中国协和医科大学名誉校长吴阶平教授题写书名与作序。希望此书能帮助我们去寻觅中国微生物学与免疫学的发展道路和循着谢老的足迹，激励更多的人在谢老开创的道路上继续前进。

中国医学科学院基础医学研究所所长  
中国协和医科大学基础医学院院长

邓 希 贤

一九九三年六月三十日

# 目 录

|                                                                                                                                                 |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 我的治学之路.....                                                                                                                                     | (1)   |
| The antigenic relationship between proteus X-19 and typhus rickettsiae.                                                                         |       |
| A Study of the well-felix reaction .....                                                                                                        | (6)   |
| The cultivation of mexican and European typhus rickettsiae in the chorio-allantoic<br>membrane of the chick embryo .....                        | (13)  |
| Isolation of typhus rickettsia from infected animals on zinsser agar-tissue media .....                                                         | (21)  |
| Studies on typhus vaccine prepared from agar-tissue culture .....                                                                               | (29)  |
| 斑疹伤寒之接种预防 .....                                                                                                                                 | (38)  |
| Prevention of Typhus Fever by Vaccination Samuel H. ZIA. ....                                                                                   | (39)  |
| Studies on typhus fever epidemic occurring in a poor house. III. Control measures,<br>with special reference to the use of typhus vaccine. .... | (41)  |
| Further studies of a differential medium for the isolation of V. cholerae .....                                                                 | (45)  |
| 布氏杆菌病(波浪热)治疗之近期发展 .....                                                                                                                         | (50)  |
| 大脑皮层活动和传染及免疫的关系 .....                                                                                                                           | (58)  |
| 近年来免疫学的进展及趋向 .....                                                                                                                              | (67)  |
| Hog Lymphocyte E Rosette formation and its effect on changes in endogenous<br>lymphocyte cAMP levels .....                                      | (70)  |
| E 玫瑰花形成与猪淋巴细胞内的 cAMP 水平的变化——影响因素 .....                                                                                                          | (74)  |
| 医院中发生感染的条件致病菌 .....                                                                                                                             | (79)  |
| 神经、激素与免疫 .....                                                                                                                                  | (84)  |
| 抗受体的自身免疫病——现代免疫研究进展的一个侧面 .....                                                                                                                  | (91)  |
| 肿瘤坏死因子(TNF)研究进展 .....                                                                                                                           | (94)  |
| 论文题录.....                                                                                                                                       | (100) |

# 我的治学之路

谢少文

治学是我一生孜孜以求，乐此不疲的事业。我于1903年9月出生于上海，1926年毕业于湖南湘雅医学院，后转入北京协和医院任内科住院医师，1930年任内科总住院医师，内科传染病学讲师，1933年受聘为细菌学讲师，1936年提拔为襄教授。1947年协和医学院复校后任细菌和免疫学系主任教授。建国后在中国协和医科大学和医科院基础医学所从事微生物学教学与研究，总计长达60年之久。

在这漫长的治学之路上，度过了我最宝贵的青春年华，虽然充满了艰辛和磨难但也蕴含着无穷的诱惑与乐趣，它使我为之倾倒，为之奋斗不息。许多的后来人，也和我一样踏上了这条治学之路，作为一个老科学家，我想谈几点体会，和大家共勉，与大家商榷。

## 学好英语 功夫在外

学好英语不能光靠课堂正规教课，我的英文就不是光从课堂上学来的。我出生在一个基督教家庭，父亲是一位专门介绍西洋文化的商务印书馆的编辑。他英文很好，对翻译外国地理、历史和医药卫生知识颇有兴趣。他博文强证，人称“活字典”，然而他的英文却是自学而成的。

我6岁开始跟着姐姐与哥哥，由父亲教英语和识字。11岁进东吴大学附属第一中学预备班学习英语半年，这是我第一次正式学习英语。因为我基础好，这时已能用英文写信并开始阅读英文小说了。

在四年的中学学习时，全部教材除语文外均采用英文课本如数学、化学、生物、物理。每天上午用英语讲现代科学知识，而下午则由老学者教“三字经”和“论语”。对于那些古文我不感兴趣，但却酷爱英文。四年的中学时期我花了很多时间阅读课外读物，而这些读物都是英文的。我喜欢唱歌，每星期日早晨做礼拜，参加唱诗班。每周至少练唱三次，而唱诗的词也是英文的，这就加强了英文发音和词汇。那时我非常喜欢体育运动和课外活动，最喜欢打排球、篮球和游泳。我连续四年参加童子军，虽然已超龄了，但学到许多体育的专用词汇和童子军旗语的词汇。

1921—1926年我在湖南长沙湘雅医学院学习，在刚到学校的当天晚上，我遇到一位美籍护士长，她用英语与我交谈，我毫不踌躇地与她用英语对话。这件事连我自己都很惊奇，因为我从来没有英语会话的训练。从此我就试图通过与同学用英语交谈，提高我的口语技巧。我认为造成一种英语会话的环境，对学好英语很重要。我在湘雅一年级时，听课要用英文做笔记。我同宿舍的一位运动员因为程度差，记不下来。为了帮助他，我上课时认真笔记，当晚整理笔记，用打字机打出，供大家学习参考。同室的四人中还有两广东人，他们不会说普通话，只会广东话和英语，我和苏州的一位同学只能和他们用英语交谈，这样无形中就锻炼了我的英语表达能力。这样一年下来我熟悉了许多医学名词的英文名，我帮助了别人也锻炼了

自己。

当我毕业后到协和医学院时，我的英语又有了很大的进步。在协和英语是法定用语，一切活动都要用英语。我自愿而且热心地参加各种会议，如临床病例讨论会，实验生物学及医学会议。有些会由教师和学生轮流做报告，但学生很少自愿在会上发言，而我常常替他们发言。因为我认为除了听课之外，参加会议多听多练，也是一个极好的学习英语的机会。

虽然现在的学习环境和过去不相同了，但学习英语的一般规律还是相同的。在重视课堂正规系统学习的同时，抓紧利用一切机会学习。不仅要学专业用语，还要学习一般用语。要经常阅读专业期刊和书籍，要从电视、报纸、小说、杂志中学习，扩大你的词汇量。其次要学以致用，练习用英语写文摘、写论文。要敢于开口，不怕说错。最后我还要说明，学习要循序渐进，持之以恒，要有毅力，你把功夫下到了，你的英文就学好了。

## 人尽其才 择优而事

我的父亲患有严重的肺结核，他希望儿女中能有人学医。我小时胆子大，有一次和姐弟们在西湖玩耍时，看到在草丛中有一条可怕的虫子，姐姐和弟弟们都吓得叫着向后退，我却立即扑了过去，把虫子捏在手中，随即用水果刀给虫子“开刀”了。父亲知道后认为我有狠劲，适合做一个拿手术刀的人。这样我就决定学医了。

1926年获得医学博士学位后，受聘于北平协和医学院，任助理住院医师，先在病理系学习。当时此系包括病理、细菌和寄生虫三个科室，系主任由细菌学家田百禄（Broeck H. Ten）担任。他对青年人要求严格，重视基本功的训练。这一年在病理室、细菌室、血清室、寄生虫室轮转学习，白天同技术员一样在实验室工作。下班后分别值班进行实验室常规检查。在这一年中我还学习医学院的有关课程，阅读大量文献资料，参加论文报告和讨论会，扩大了我的知识面，提高动手操作能力。这段学习对我以后的内科工作非常有用，通过学习实验操作，加强了对理论的理解，可以为病人选择最需要的实验室检查。

1927~1929年在内科做住院医师，全面学习了内科，还轮流做儿科、皮肤科及神经科的住院医师，得到一个较全面的内科基础训练。当时，内科住院医师除病房及门诊工作外，每天下午还分配到科内各专业实验室学习，如传染病、热带病、心脏病、代谢病、胃肠道病等实验室。我在传染病实验室工作时，开始帮助教授做一些研究工作，以后单独进行一些与临床有关的实验，如伤寒病人的血清学诊断，布氏杆菌的分离及鉴定工作等，这不但充实了诊断技术，并对这些结果的意义也有了进一步的了解。

1930年升任内科总住院医师，取得了丰富的临床经验。1931年担任内科传染病学讲师，有一段时间还替教授领导传染病组实验室工作。因为我是在重视教学和科研的协和医学院，有很多机会学习教学和科研方法，提高分析问题和解决问题的能力，收获特别大。

1932年我被推荐到美国哈佛大学进修两年，在著名细菌学家 Zinsser 教授指导下进行立克次氏体的研究工作。这对我来说完全是崭新的内容，学习了实验方法，开扩了眼界，学到了研究工作的思维方法。

1933年我被聘为协和医学院细菌科讲师，我开始走上了微生物学和免疫学的道路，现在看来我的选择是成功的。只有择优而事，才能尽其才能，只有扬长避短，才能真正充分地发挥出自己的才能，选择专业是治学者最重要的事。

## 自学为主 教学相长

我的小学教育主要是在家中度过的，父亲的英文也是自学而成的，因此，我很欣赏自学为主的学习方法。确实，我采用了这种方法学习了法语、日语和俄语，也学习了我的专业——微生物学和免疫学。我热爱教学工作，愿意培养人才，在教学中我就是采用启发式和自学为主的方法。我认为“给人一鱼，养之一日；教人以渔，食之终身”。同时通过教学，我自己也在不断前进。

1929年前后，细菌科主任林宗扬任协和医学院教务长，他十分注意培养同学的自学能力。他改进了原来的教学方法，精减了1/4的课堂教学（理论和实习），改为让学生写文献综述。每位同学有一位导师（高年级教师或研究生）具体指导学习。科内列出一些题目，要同学根据自己的情况进行选题，到图书馆查找文献，写出大纲，征得导师同意后写出论文。导师亲自帮助修改定稿，然后由同学在全班及全体教师中进行报告和讨论。这种自学为主的方法，可以学到教科书中学不到的知识，学会正确利用图书馆，提高专业外文的阅读和写作能力，对学生无疑是一种全面训练。指导教师为解答学生的问题必须做充分准备，也从中得到提高。教学相长，共同受益。

在我六十余年的教学和研究工作中，我与同事们不断用自学为主的方法，深感受益匪浅。如1952年与北京医学院细菌科合作举办为期一年的师资班，同学反映很好，认为这样学习不是死读书，而是通过自学，学习综合和分析问题的能力。师资学习班对我们也是一次重新学习的机会。又如解放初期，领导提出向苏联学习，我们不但自己参加俄文阅读速成班，而且组织全体同志集体学习俄文。首先每周共同学习苏联微生物学期刊，以后又合译苏联微生物学小册了，这样既学习了苏联微生物免疫学的研究成果，又巩固了俄文学习。后来在学习巴甫洛夫理论后，又指导四名研究生，研究巴甫洛夫学说与免疫学的关系。这也是在我们自己先走一步后，才使全体同志和研究生一起前进的。这也是教学相长的一个例子。

1963~1964年，在一些从事免疫学工作的青年教师的强烈要求下，我们又组织了一个别开生面的以讨论为主的学习班，由免疫学教授余颢、杨贵贞和我本人共同负责，要求学员在开班半年前写出综述，经我们审阅，提出适当的意见及重点。开班后，每个题先在小组讨论，再由几位学员在大会作总结发言。同时还由几位助教和技师负责做免疫学技术方法示范，以加强学员对内容的理解。学员有不少是过去师资班的同学，他们经过十年的教学实践，大部分具有自学能力，通过这种集中讨论，不仅学到了免疫学新知识，而且也能对别人的看法提出疑问，并做补充。对我们老师来讲，通过有准备地深入学习某些内容，不仅解决了学员的一些疑难问题，也提高了我们自己，确实达到教学相长的目的。

新中国成立以来我们曾举办了各种类型的学习班，以满足不同对象的需要。在教学中必须注意因材施教，因需施教。每个学生的基础、学历和自学能力不同，外文水平也不一样，不能用同一内容，同一教学方法进行。特别是所采用的教材，应结合社会的需要及时修订。例如，我曾为北京某妇产医院助产专科学生，开设了为期半年的细菌学课程，结合她们的工作需要，我把重点放在消毒和遗传两方面。近年来科学的发展非常迅速，必须不断改进教学内容和教学方法，更应互相交流。此外，我还经常考虑医学院的教师也应有一定的师范训练，不能只是学生向老师学，老师也应不断向学生学，从学生的思考提问中，扩大充实自己思维上

的不足。微生物学是一门密切联系临床的科学，解放前夕我也曾组织过临床微生物学讨论会，使学生对传染病的诊断、治疗和预防有全面的认识。

通过举办各类学习班，确实不同程度上提高了学员的业务水平和教学科研工作能力。为了更好地了解我国微生物学和免疫学的现状、水平及需要，我利用开会的机会到基层做报告、参观或进行短期讲座。我曾去过新乡、大同、西安、兰州、武汉、长沙、南昌、济南、青岛、大连、长春、哈尔滨、天津、上海、南京、苏州、杭州、福州、成都、重庆、昆明、大理、乌鲁木齐、石河子等地。通过这些活动，我们能较好地因材施教。记得1950年新乡医专刚成立，没有师资，教学条件也极差。我带领两名医学院本科学生，进修生和技术员各一名，大家分别讲课，还共同准备实验，通过一个多月的时间完成了预定课程，还完成了多项普查工作，如梅毒血清学检查，血型调查等。随我去的学生们都感到收获极大。

通过我和同行们的共同努力，我国的免疫学得到较大的发展，到1985年为止，我国已陆续出版的全国性免疫学期刊有四、五种，用英文向国外投稿的日益增多，说明我国免疫学已达到较高的水平。

## 结合临床 开展科研

微生物学是一门应用医学科学，在重视研究工作的协和医学院，我一开始做助理住院医师时，就在教授指导下进行科研工作，选题都是密切结合临床的。我早期的科研工作是从病原学入手，致力于研究早期诊断，早期治疗以及控制传染病。当时刚刚开始有伤寒、痢疾等常见传染病的实验室诊断，我从血清学诊断开始，按文献制备抗原，改进诊断伤寒、副伤寒的肥达氏反应。我和同事们一起成功地分离了布氏杆菌，并用血清学方法证明了我国有布氏杆菌病流行。1932年我发表了关于此病流行的第一篇报道。同时又建立了诊断梅毒的半量柯氏补体结合试验和康氏玻片定量法，在血清学方面进行了较长期的钻研。1932年在哈佛大学Zinsser教授的领导下，我参加了斑疹伤寒的研究工作，在世界上首先成功地应用鸡胚培养了立克次氏体，还用抗原吸收抗体的方法证明外斐氏反应所测出的抗体确为抗立克次氏体抗体，揭开一个未解之迷。在一年内就阐明了立克次氏体与变形杆菌GX19抗原的关系。回国后我又在这方面继续在实验动物中进行了几年工作，使我对感染中抗体在疾病诊断中的意义有了进一步的理解，我的研究工作也走向了预防为主的道路。

我曾与公共卫生科及妇产科同仁共同研究破伤风类毒素，免疫孕妇产生抗毒素，使胎儿出生后对破伤风有抗病能力。又与内科及公共卫生科几位同仁进行了斑疹伤寒的分离及鉴定，肯定了当时的流行菌株。在Zinsser教授的直接领导下，在实验室内制成了可供千余人使用的组织培养灭活斑疹伤寒疫苗。在掌握我国斑疹伤寒的流行特点方面，获得了第一手资料（1942年）。此外还对几种传染病，如猪霍乱菌的变异，肠炎杆菌的分型也做了不少研究工作，为防治这些传染病提供了基础理论研究资料。

传染病发病急，流行快，从控制其蔓延的角度看，不仅要求早期诊断，还要求快速诊断。为此我改进了鉴别白喉杆菌的含镁培养基，霍乱弧菌的鉴别培养基和多种肠道病原菌的分离培养基，取得了满意的效果。我打破了传统的方法，改用试管斜面培养和涂片培养结核杆菌，然后进行液体培养，经多年反复试验，达到了阳性率高，时间缩短的要求。我还根据罗氏双糖鉴别培养基改进而建立的双糖半固体鉴别培养基方法，在一只试管内同时快速地进行五种

生化反应，不仅诊断快速、准确，而且节省试剂和诊断费用，故在 1941 年在国内发表后，广泛应用于临床检验。

新中国成立后，结合巴甫洛夫学说和俄文的学习，我五十年代指导研究生研究该学说与免疫的关系。在免疫学高级师资进修班上，突出学习了“神经—免疫的关联”这一内容。六十年代开始重视中药药效与免疫反应的研究，开始观察单味药对病原微生物的抑制作用，指导学生对临床有效方剂进行实验动物的研究。1972 年我脱产学习中医理论。根据免疫学个体遗传特点，试图用辨证的方法来分析免疫的类型。

随着科学的不断发展，我们非常重视免疫学新技术、新方法的研究、引进和推广应用。结合临床开展研究工作，如植物血凝素皮肤试验，斑蝥诱发皮泡试验等。同时重视技术方法的规范化，如 1981 年组织制定了“T 淋巴细胞玫瑰花试验全国统一流程”。在研究工作中我努力适应现代免疫学新潮流，指导研究生开展了几项触及分子水平的工作，如“SLE 患者穿孔素基因表达的初步探讨”，T 淋巴细胞 E 受体的生物功能及 T 淋巴细胞内环腺苷—磷酸(cAMP)活性的研究等。

我认为科学研究必须结合临床的需要，才有动力，而临床工作没有科研的支持与配合，也就不能向更深更高的水平前进，因此科研与临床的密切配合是一条医学科学实践与理论结合的发展之路，也是我们的治学之路。

60 多年的治学之路，恍若昨日，人生匆匆许多事还没来得及做，我已步入老年。几十年来我反复思忖怎样才能更快更好地出成果，出人才。有以下几点，不得不再三说明。

一、医学科研工作一定要结合临床的社会实际需要去设计。临床实践中存在着大量的未知问题，为了患者不仅仅要考虑治病的需要，还要考虑防病的需要。只有把基点落在了全心全意为人民服务上，我们才会找到正确的研究方向。

二、教学与科研也要结合起来，我主张自学为主，让学生有独立研究和思考的机会，不能死背书本，在教学中还要坚持教学相长，相互激励取长补短，相互配合，不断前进。

三、要重视研究生的培养工作，研究生是教师队伍的后备军，他们的素质高低，直接影响大学生的质量。要对他们有明确的培养目标，学习的知识面要尽量深一些，广一些。

四、现代科学的发展迅速，随着我国改革开放政策的贯彻，对外交往加强了，外语学习显得格外重要。要多给青年人创造自学和进修的条件，除了鼓励他们在学习中不断学习与提高之外，经过一段工作之后应给予一年出国进修或短期交流的机会，以期更好地开展国际交流，使我们的研究水平跻身于世界先进行列。

科学的高峰，是靠人们一步步地攀登上去的，来不得半点虚假与骄傲，只有那些不畏艰难脚踏实地，永不懈怠的攀登者，才有可能站在巅峰之上，享受到一览众山小的乐趣。也有许多的失败者。唯有全身心地投入，唯有矢志不移的奋斗，才能够真正取得进步与成功。我愿与大家共勉。

谢蛟

# THE ANTIGENIC RELATIONSHIP BETWEEN PROTEUS X-19 AND TYPHUS RICKETTSIAE

## A STUDY OF THE WELL-FELIX REACTION

BY M. RUIZ CASTANEDA, M. D., AND SAMUEL ZIA, M. D.

(From the Department of Bacteriology and Immunology of the Harvard University  
Medical School, Boston)

(Received for publication, April 29, 1933)

In a preceding paper from this laboratory, Zinsser and Castaneda (1) reported upon the development of a method by which reliable agglutination reactions could be obtained, with *Rickettsia* suspensions, in sera from convalescent typhus patients and in those of convalescent or vaccinated animals. The experiments carried out by this method showed a definite antigenic relationship between our own Mexican *Rickettsia* vaccines obtained from rats and the Weigl vaccines produced with European *Rickettsiae* obtained from infected lice. It was also found that there was parallelism between the agglutinating powers of the investigated sera for *Rickettsia* and for *Bacillus proteus* X-19. These results were in keeping with the immunologic studies on typhus fever published from this laboratory during recent years and with the well known specificity of the Weil-Felix reaction in the several types of *Rickettsia* infection. The method furnished an opportunity for a more precise investigation of the antigenic mechanism responsible for this specific relationship.

The experiments described below represent agglutinin absorption studies applied to this problem.

### Technique

The materials used for agglutination were the following: (1) Weigl's phenolized vaccines, which consist of triturated suspensions of *Rickettsia prowazeki* obtained from the intestines of lice infected with European typhus. (2) Suspensions of Mexican *Rickettsiae* obtained from rats by the method described. (3) A nonmotile "O" culture of *Bacillus proteus* X-19. The suspensions of this organism used were made from fresh agar slants in every case.

The agglutinating sera used were as follows: (1) European and Mexican convalescent typhus sera. (These were unfortunately quite old.) (2) A serum from an endemic case of typhus occurring in Boston. (3) The serum of a horse immunized with formalinized Mexican *Rickettsiae*. (4) The sera of rabbits immunized with the stock strain of *Bacillus proteus* X-19.

Absorptions were carried out by the addition of thick suspensions of either *Bacillus proteus* X-19 or of the Mexican *Rickettsiae* to sera diluted two to four times with salt solution. In

the experiments presented in Table III, the sera were diluted to from 1: 30 to 1: 75 before absorption. The mixtures were kept in a water bath at 37°C. for from 3 to 4 hours and were then allowed to stand at room temperature overnight. Controls of similarly diluted sera-unabsorbed-were, in every case, identically treated. Before testing, the suspensions were centrifugalized at high speed in order to remove organisms.

TABLE I  
(Sera Absorbed with *Proteus* X-19)

| Serum dilutions.....             | Unabsorbed |       |       |        |        |        |         |         | Absorbed |       |       |        |        |        |         |         | Antigens            |
|----------------------------------|------------|-------|-------|--------|--------|--------|---------|---------|----------|-------|-------|--------|--------|--------|---------|---------|---------------------|
|                                  | 1: 20      | 1: 40 | 1: 80 | 1: 160 | 1: 320 | 1: 640 | 1: 1280 | 1: 2560 | 1: 20    | 1: 40 | 1: 80 | 1: 160 | 1: 360 | 1: 640 | 1: 1280 | 1: 2560 |                     |
| Human typhus serum (Boston case) | 4          | 4     | 4     | 4      | 3      | 1      | —       | —       | 2        | 1     | —     | —      | —      | —      | —       | —       | <i>Proteus</i> X-19 |
|                                  | 2          | 3     | 3     | 4      | 4      | 2      |         |         | ±        | .2    | 4     | 4      | 4      | 2      |         |         | Weigl vaccine       |
|                                  |            | 4     | 4     | 4      | 1      | 4      | 3       |         |          | 4     | 4     | 4      | 4      | 4      | 4       | —       | Mexican vaccine     |
| Horse antityphus serum           | 4          | 4     | 4     | 1      | —      | —      |         |         | —        | —     | —     | —      | —      | —      |         |         | <i>Proteus</i> X-19 |
|                                  |            |       |       | 3      | 3      | 2      |         |         | 4        | 4     | 4     | 3      | 3      | 2      |         |         | Weigl vaccine       |
| Normal horse serum               |            | 2     | —     | —      |        |        |         |         |          |       |       |        |        |        |         |         | <i>proteus</i> X-19 |
|                                  |            | —     | —     |        |        |        |         |         |          |       |       |        |        |        |         |         | Weigl vaccine       |

4=++++, or complete. The other numerals are roughly in proportion.

In observing the reactions, the ordinary macroscopic test was used for the *Proteus* agglutinations, the tubes being placed in a water bath at 37°C to 40°C. for 2 hour, and then left at room temperature overnight before final readings were made.

The *Rickettsia* agglutinations were carried out by methods described in the paper referred to (1).

*Experiment I.* -In this experiment, we used the serum of a woman who was admitted to the Beth Israel Hospital in Boston early in the winter of 1932-33, suffering from endemic typhus fever. The history and the clinical course were typical and the Weil-Felix reaction titrated up to 1: 640. Agglutination of both the European and the Mexican *Rickettsiae* in this case ran almost parallel with the Weil-Felix reaction, as will be noted from Table I. The fact that this serum was not from an epidemic Mexican or European case somewhat weakens the value of our experiment, since we were not able to obtain a virus from the patient, probably because our attempt to do this was made too late in the disease.

In the same experiment, we similarly absorbed our antityphus horse serum, controlling this part of the experiment with normal horse serum.

Table I illustrates the results.

*Proteus* X-19 removed, from the human serum as well as from the antityphus horse serum, practically all agglutinins for *Proteus* X-19, but did not affect the agglutination of the *Rickettsiae*.

In an experiment similar to our own, Krukowski (2) found that when European convalescent typhus serum was absorbed with *Proteus* X-19, the homologous agglutinins were removed, whereas those for the *Rickettsiae* were left unabsorbed. Our experiment fully confirms and extends this observation.

TABLE II  
*Sera Absorbed with Mexican Rickettsiae (Formalinized)*

| Serum dilutions.....        | Unabsorbed |        |          |          |          |           | Absorbed |        |          |          |          |           | Angigen             |
|-----------------------------|------------|--------|----------|----------|----------|-----------|----------|--------|----------|----------|----------|-----------|---------------------|
|                             | 1: 320     | 1: 640 | 1: 1 280 | 1: 2 560 | 1: 5 120 | 1: 10 240 | 1: 320   | 1: 640 | 1: 1 280 | 1: 2 560 | 1: 5 120 | 1: 10 240 |                     |
| Anti- <i>Proteus</i> Rabbit |            |        |          |          |          |           |          |        |          |          |          |           | <i>Proteus</i> X-19 |
| 1.....                      | 4          | 4      | 4        | 4        | 4        | —         | 4        | 4      | 4        | 4        | 4        | —         |                     |
| Anti- <i>Proteus</i> Rabbit |            |        |          |          |          |           |          |        |          |          |          |           | <i>Proteus</i> X-19 |
| 2.....                      |            |        | 4        | 2        | —        | —         |          |        | 4        | 2        | —        | —         |                     |

*Experiment II.* — In this experiment, the sera of two rabbits which had been immunized with *Proteus* X-19 were absorbed with Mexican *Rickettsiae*. Table II illustrates the results of this experiment.

It is plain from Table II that the absorption of an anti-*Proteus* rabbit serum with Mexican *Rickettsiae* has practically no effect upon the anti-*Proteus* agglutinins.

*Experiment III.* — In this experiment, four human typhus sera, one from the Boston case, two from convalescent Mexican typhus patients and one from a Polish case, were absorbed by the method described with formalinized Mexican *Rickettsiae*. These sera agglutinated *Proteus* X-19, as well as the Mexican *Rickettsiae*, in all instances except in that of the Polish case. This serum agglutinated Mexican *Rickettsiae* up to 1 : 160, as reported in the paper of Zinsser and Castaneda alluded to above (1). We did not have enough of the serum to include the desirable low dilution controls in the present instance.

Table III shows the results of this experiment.

It is apparent from Table III that absorption with Mexican *Rickettsiae* removed, either completely or almost completely, agglutinins both for *Proteus* X-19 and for our Mexican *Rickettsia* suspensions.