

杂交瘤细胞株中电镜检出逆转录病毒

黄福林¹ 乐美兆²

单一的抗原-抗体,是检测某一特定疾病和对它特异的免疫性治疗最理想的物质。国内外广泛应用淋巴细胞杂交瘤技术产生单克隆抗体。人们对它检测和治疗特定疾病的前途寄以莫大的希望。我们用透射电镜检查多处来源的小鼠骨髓瘤细胞株(SP 2/0)及其杂交瘤细胞是否存在支原体时均发现, A和C型RNA逆转录肿瘤病毒,报道于下:

材料和方法

来源于南京、西安、上海、北京的SP2/0及其杂交瘤悬液细胞,经低速离心使成团块,小心吸弃上清液,缓慢注入2.5%戊二醛(注意不打散细胞)冷固定2小时,缓冲液洗净戊二醛,1%四氧化锇后固定1小时,乙醇和丙酮逐级脱水,Epon812环氧树脂包埋,剑桥牌超薄切片机1微米半薄切片,相差显微镜或1%硷性复红水溶液染色后光学显微镜定位,LKB8800型超薄切片切约500Å的薄片,醋酸铀、柠檬酸铅双重染色,DXA₄-10型及H-300型电镜观察。

结 果

在电镜下,病毒的复制在粗面内质网池中,开始形成细颗粒组成的团块状或内质网壁上形成条状的病毒发生基质,然后出现环形、不全环形,少数呈花瓣状或哑铃状结构的病毒颗粒,颗粒大小多数直径80nm,亦有小至64nm和大到近100nm的。环状部分呈双环结构,电子密度高,中心部分电子密度低,易见病毒在内质网中芽生图象(图1,本文图均见插图第5、6页)。此种病毒颗粒其复制和形态学特征属于逆转录病毒科(Retroviridae)中A型RNA肿瘤病毒(A-type Oncornavirus)。

在细胞腔隙、间隙和微绒毛间,见成群或

散在的病毒颗粒,颗粒球形或近似球形,其大小直径在90~110nm。病毒表面为单位膜包绕,膜上有微小刺突,核衣壳呈电子致密的丝球状或环状结构(图2)。在细胞膜上,易见病毒芽生图象(图3)。此种病毒颗粒,其发生学和形态学特征属于C型肿瘤RNA逆转录病毒(C-type Oncornavirus)。分裂期细胞亦见上述两型病毒颗粒。A、C型病毒颗粒易见于同一细胞中。

讨 论

逆转录病毒有内源性和外源性两类。内源性不作为传染因子进行水平传播,而作为遗传传递DNA的一部分,它与恶性肿瘤的发生无关;外源性作为传染性颗粒传播,常在一定潜伏期后发生良恶性肿瘤。

1978年人体T细胞白血病——淋巴瘤病毒(HTLV)首先从培养的T细胞系中分离获得。培养的T细胞取自一例患进行性皮肤T细胞淋巴瘤病人,取自这种患者的新鲜细胞(未经培养者)虽然含有病毒染色体组物质,但不显示逆转录病毒颗粒。典型的病毒颗粒只见于培养的细胞。Gallo研究了由京都大学伊藤提供的血清样品,首先证实HTLV抗体存在于几乎所有成人T细胞白血病(ATL)日人患者中。由此可见,HTLV与ATL患者中有共同抗体存在。此种C型病毒能经新生儿脐带血中的T细胞传递。HTLV的分离鉴定和从ATL患者培养物中检出C型肿瘤病毒以及两者间相互关系的探索,使得寻求真性人体逆转录病毒的研究获一大突破。

William^[1]首先提出HTLV-I和HTLV-II可引起人体血细胞恶变的转化机制线索,包

1 南京军区总医院

2 解放军八一医院

括HTLV在内的逆转录病毒在基因团末端重复的长系列(LTR'S)。携有调节片段即启动子和强化因子, 激活进入mRNA病毒基因的转录。这种因子不论在基因组中的任何位置都能促进病毒启动子的转录(转录调节)。关于HTLV研究的新结果, 有可能开辟新的研究方法。

A、C型肿瘤逆转录病毒存在于同一细胞中, 一般认为A型是B型和C型颗粒的前身, 即未成熟的颗粒^[2]。

逆转录肿瘤病毒存在于产生单克隆抗体的杂交瘤细胞株中还是新近Bartal^[3]所报道。国内亦见一篇文献^[4]。我们将电镜所见报道于此, 希望引起考虑试用杂交瘤所分泌的单克隆抗体进行特定疾病免疫性治疗时注意, 应确保其中不含外源性病毒及其感染性亚单位的存在。

摘 要

在电镜检查SP2/0细胞株及其杂交瘤细胞中均见逆转录病毒科A和C型RNA肿瘤病毒。在应用杂交瘤所分泌的单克隆抗体进行对特定疾病免疫性治疗

时, 应确保其中不含外源性病毒及其感染性亚单位的存在。

The Retrovirus Can be Detected in Hybridoma Cell Strains with Electronmicroscope
Huang Fulin, Le Meizhao. Nanjing Army General Hospital

By means of electronmicroscope the A-and C-type RNA Oncornavirus of Retroviridae can be detected in the SP2/0 and its hybridoma cells.

When hybridoma secreted monoclonal antibodies are used for the treatment of the specific disease, besides allergic reactions, attention should be paid to excluding the exogenic virus and infectious from Subunits the monoclonal antibodies.

参 考 文 献

1. 言岩译. 人体T细胞白血病病毒(HTLV)致癌的可能机制. 国外医学情报 1985; 6(1):1.
2. 洪涛. 关于A、B、C、D型病毒颗粒及其相互关系. 洪涛主编《生物医学超微结构与电子显微镜技术》. 科学出版社 1980:395~398页.
3. Bartal AH, et al. The presence of viral particles in hybridoma clones secreting monoclonal antibodies. N Engl J Med 1982; 306:1423.
4. 陈德惠. 小鼠骨髓瘤细胞及其杂交瘤中电镜检出逆转录病毒. 解放军医学杂志 1984; 9(3):封四.
(本文蒙杨毓华主任协助, 谨此致谢)

河南省A群脑膜炎奈瑟氏菌脂多糖抗原血清型及其流行病学意义初探

杨天英¹ 朱宝兰¹ 陈 抒² 韩美意³ 李学诗² 刘 飏²

河南历年来流脑发病率很高, 过去只知道其病原体主要是A群脑膜炎奈瑟氏菌(NM), 但不知道本省是由什么血清型A群NM引起流脑流行的。为了调查历年来本省A群NM的菌型及其流行病学意义, 我们从1976~1985年收集了94株A群NM, 其中病人菌株62株, 病人密切接触者菌株32株, 应用中国预防医学科学院流研所简化的血凝抑制分型方法及其所提供的分型制剂, 对这些菌株的脂多糖(LPS)抗原进行了血清学分型, 其中88株可以分成3个血清型(L₀、L₁₀、L₁₁), 它们分别占17株(18.08%), 63株(67.02%)

和8株(8.51%)。因此, 总的分型率是93.61%。从病人及其密切接触者中分离的L₀和L₁₀型菌株的比例均相近, 这说明A群NM的LPS分型有助于追溯流脑传染源。另外L₁₁型菌株多半为病人菌株, 还有6株不能分型的菌株也为病人菌株。本省从1976年~1985年一直可以检出L₁₀型A群NM, 而且占优势, 因此今后应加强监测该菌型菌株在本省流脑流行中的作用。

- 1 河南省卫生防疫站
- 2 拓城县卫生防疫站
- 3 郑州市卫生防疫站

杂交瘤细胞株中电镜检出逆转录病毒

(正文见338页)

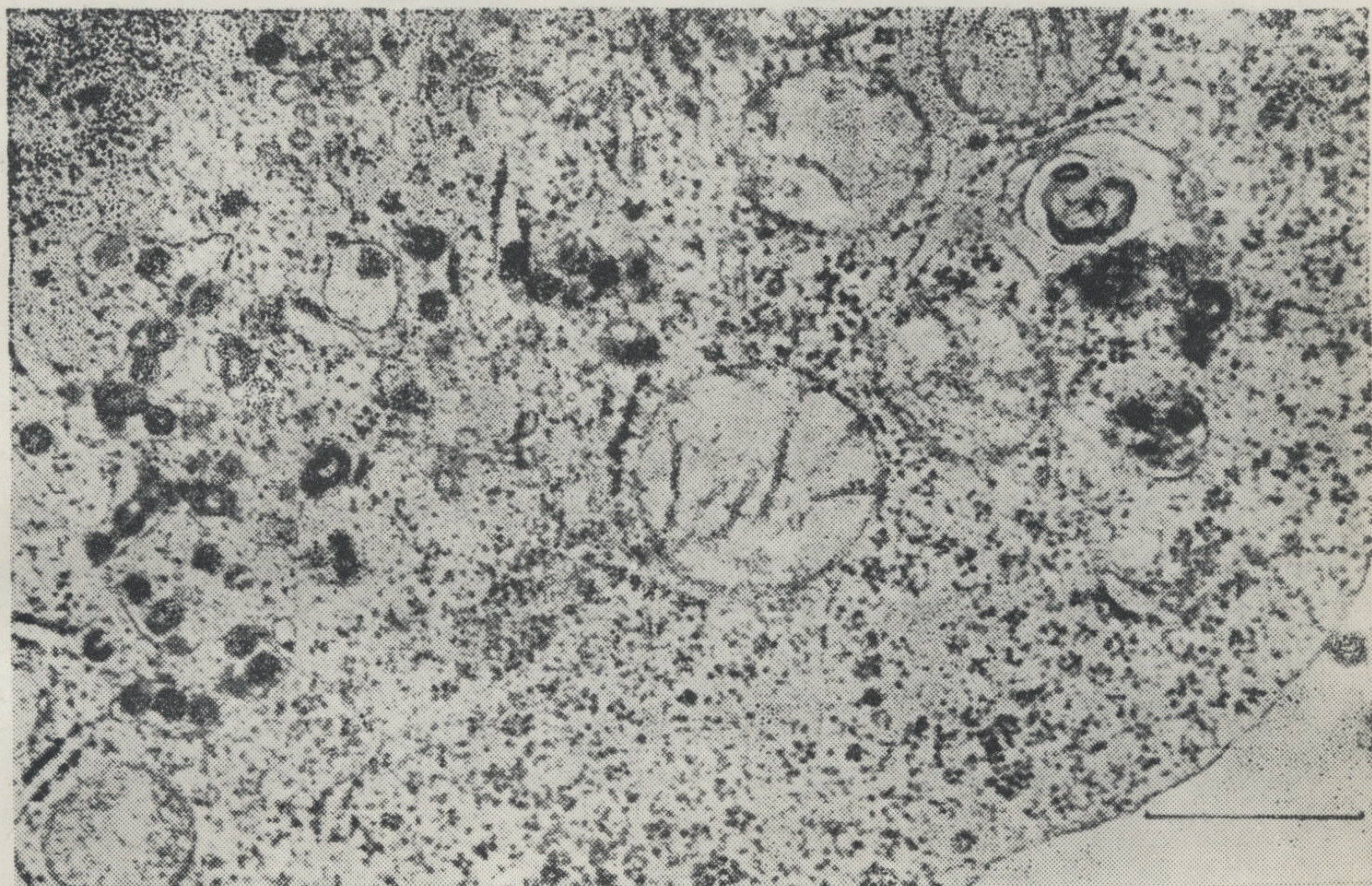


图1 RNA逆转录A型肿瘤病毒：圆形、不全圆形等多种形态。右下为C型病毒芽生象。
(标尺长0.5 μ)

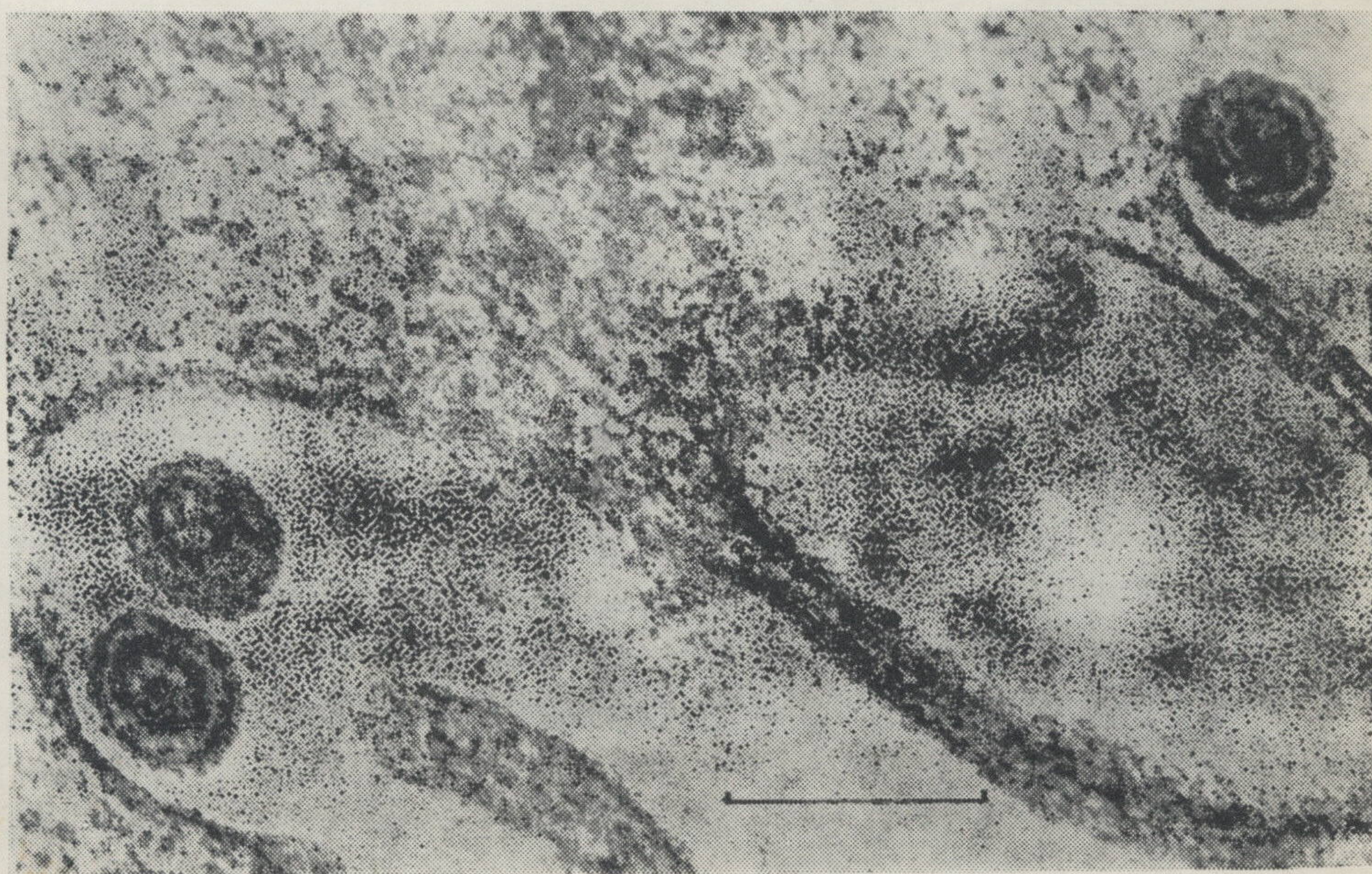


图2 成熟的逆转录C型肿瘤病毒(标尺长0.2 μ)