

pgml⁻¹ 数量级),特异的抗体也要经过高度稀释(常用的稀释度可及 1:100,000),有灵敏和消耗抗血清少的优点。但是由于分析过程中,往往需要连续保温过夜,而且需要用一定手段把未反应的抗原与结合于抗体的抗原分开,因此需要较长时间,另外,采用多克隆抗血清有时可能和样品中存在的激素残片,或免疫上与待测抗原完全不同的其它抗原发生交叉反应而干扰分析结果。单克隆抗体的使用,可提高 RIA 的特异性,一个明显的实例是用 RIA 测定人体中四种 α 亚基相同、 β 亚基各不相同的激素,绒毛膜促性腺激素、催乳激素,促卵泡激素和促甲状腺激素(TSH)时,往往受到交叉反应的困扰。现在制成了只对其中一种激素(如 TSH)特异而不能识别其它三种激素的单克隆抗体,就顺利的解决了交叉反应的问题。然而采用单克隆抗体进行 RIA,也带来新的问题:首先由于多数已分离的单克隆抗体亲和力较低,对灵敏度有所限制;其次是单克隆抗体专一性太强,假如贮存的血清样品中,可被单克隆抗体专一识别的抗原决定基本身不稳定,或在碘化反应等标记步骤中特别容易损坏,都将影响测定效果。还有,如果样品中一种与抗原无关的蛋白质上也带有这种由少数氨基酸或碳水化合物残基组成的抗原决定基,那末仍然难免造成干扰。除此以外,个别的单克隆抗体还可能因对 pH 或温度敏感而影响使用,这种情况在多克隆抗血清中不多见。因此经典的 RIA 中,单克隆抗体的应用价值尚待证实。

利用放射性标记抗体进行免疫测定的 IRMA 技术与 RIA 完全不同,它不是根据未知抗原竞争结合有限抗体的能力,而是令未知抗原与标记抗体结合形成抗原-抗体复合物,然后根据分离所得复合物的放射性计数来测定未知抗原的量。IRMA 在使用中很快被发展成“两点结合”IRMA,就是说,在抗原的两个不同结合位置上,分别与第一个连接在固体支持物上的抗体和第二个标记抗体相结合,以利于抗原-抗体复合物的分离和计数。虽然 IRMA 和“两点结合”IRMA 对于测

定那些因标记困难而不能用 RIA 分析的抗原非常有用,但是由于操作麻烦,而且需要浪费大量抗原去提纯标记抗体,实践中很少应用。单克隆抗体的出现,简化了标记抗体的提纯步骤,促进了利用标记抗体的免疫测定技术的发展。

单克隆抗体可以有几种不同方式应用于利用标记抗体的免疫测定方法:第一种方式是可以象“两点结合”IRMA 法一样,令抗原先与连接在固体支持物上的第一种单克隆抗体结合,然后加进第二种标记的单克隆抗体;另一种方式是令抗原先与一种标记的单克隆抗体结合,然后再与另一种固定化的单克隆抗体结合;第三种方式是把标记抗体和固定化抗体同时与抗原加在一起。虽然这几种方式也同样适用于多克隆抗血清,但是单克隆抗体具有可把两个结合位置之间的竞争限制到最低限度的优点,此外,由于可以使用过量的标记抗体,单克隆抗体亲和力低已不再是主要问题,而且可以大大缩短分析时间。

上述几种方法,都需要经过分离步骤以去除未反应的标记抗体。在测定药物水平时还有一种无需分离步骤的均相免疫测定法也是特别有用的方法,如果把抗体结合在酶与药物结合体中的药物部分上,那么酶的活力就将受到制约(通常是受到抑制)。但是这样的分析方法很难适用于大分子。引用单克隆抗体使开拓“邻近键合”均相分析成为可能。把分别针对抗原上两个相邻部位的不同抗原决定基的单克隆抗体,各自用不同试剂标记,并使这两种标记抗体只有当结合于抗原上邻近的位置时才能给出信号,在溶液中游离存在时不发生信号。在这里采用的标记试剂可以是两种酶,其中一种酶的反应产物是另一种酶的作用底物;也可以是通过某种方式的能量传递,例如荧光淬灭,或者生物发光或化学发光给出测定信号。随着这些新技术的相继出现,经典的 RIA 看来无疑地会逐渐过时。

[TIBS. Vol. 7. No. 2, 1982, 12. 刘 蓉摘]

[1983年2月3日收到]

科技消息

类病毒的研究进展 ——介绍类病毒的利用和壳内类病毒的发现

类病毒是已知高等生物中最小的致病生物因子,有 RNA 型类病毒和 DNA 型类病毒。RNA 型类病毒指

的是植物类病毒,对它的研究较为深入,本文介绍它的类病毒弱毒株的利用和壳内类病毒的发现。

一、类病毒弱毒株的利用 类病毒中的强毒株指的是有致病力的株系，弱毒株或无毒株指的是不致病的株系。两者在结构上有类似性。但也有一定的差异(马铃薯纺锤块茎类病毒弱毒株有三个核苷酸的变化)，这种差异同致病性有一定关系，并表现其遗传性的传递(即弱毒株系传给子代还是弱毒株系)。至于类病毒弱毒株利用的研究，在澳大利亚做了富有成效的工作，他们发现柑桔裂皮类病毒(CEV)中的弱毒株系对其寄主不造成危害，而且有保护作用，它的存在可免受强毒株系的侵染，并提高柑桔的产量好几倍，还由于此种类病毒对寄主植物的矮化作用，更便于果农的采收，提高工效。为此，要控制类病毒的危害性和利用类病毒的有益性，就必须加强对类病毒强毒株系爆发性的控制和对弱毒株系永久性的延续和利用的研究，这是控制类病毒的一条生物学途径，也是类病毒应用研究的重要课题。

二、壳内类病毒(encapsidated viroid)的发现 这

是一种类似类病毒的小 RNA 分子，所以也称类病毒样 RNA (viroidlike RNA)。所谓壳内类病毒就是指病毒里有类病毒，这可能不是一种寄生现象，而是一种共生现象。因为它与病毒形成一个分子整体共同发挥它们侵染性的致病作用。如果把两者分别侵染寄主，则不引起发病，若把两者混合一起侵染植物寄主，则能引起植物病症。中国科学院微生物研究所和澳大利亚科学工作者共同发现苜蓿暂住性条纹病毒(LTSV)中也有壳内类病毒。至目前为止，发现有壳内类病毒的病毒有苜蓿暂住性条纹病毒、绒毛烟草花叶病毒(VTMOV)，SNMV (Solanum nodiflorum mottle virus)，地下三叶草斑驳病毒(SCMOV)等。这种壳内类病毒-病毒的联合对大寄主(指植物)是很不利的，因为它们表现严格的寄生性和致病性。如果破坏它们这种共生关系，则对大寄主病害的防治是有益的。

【中国科学院微生物所 罗明典】

科技消息

同步辐射——一种透视心脏的安全方法

拍摄血管图(angiography)是用X射线显示流过心脏动脉的血液，从而确定心血管中堵塞情况的一种诊断方法。由于血液和软组织对X射线的吸收能力相似，一般情况下不能显示出血液循环，因此必须设法造成反差。目前采用的方法是把一种特制的导液管由手臂静脉插进并推入心脏，然后通过导液管把一种含高浓度碘的液体引入心脏血管；碘吸收X射线，于是含碘的血管就显示出来了。

显然，这种方法是危险的，因为导液管可能损伤心脏，而且血液中引入不同的液体可能诱发心脏产生不正常节律，使动脉壁的某些物质脱落，而造成更多的堵塞；导液管的插入还可能伤害手臂。采用这种方法造成的死亡是0.1—0.3%，而造成某些损伤的危险则达1—4%。

目前斯坦福同步辐射实验室已在研究一种安全的拍摄血管图技术。这种新技术基于同样的基本原理；但不采用那样剧烈的手段。他们把碘化物注入手臂静脉，当含碘化物的血液流过冠状动脉时，用同步辐射源发出的不同波长的射线，拍出两个X射线图其中一个波长的能量稍大于碘原子的吸收能量，也就是稍高于

激发碘原子中的电子所需要的能量，这种波长的X射线能被碘原子吸收；另一个波长的能量则稍低于碘原子的吸收能，不能被碘原子吸收。而机体组织中的其它原子对这二种波长的吸收则是一样的。然后，用计算机从一个图象“减去”另一个图象，于是仅在含碘的地方显示出了X射线强度的差别，也就是显示出了心脏血管的图象。

斯坦福实验室已将此技术在动物心脏上做了试验，结果是令人鼓舞的。但临床应用，尚存在一些問題。首先是器官的重迭，例如肺也同时含有碘化的血液。但通过选择X射线的合适角度或采用巧妙的图象处理方法，可以解决此问题。另一个问题是缺乏大面积X射线束来覆盖欲观察的区域。最近，研究者利用电子贮存环(electron storage ring)SPEAR产生的射线束已展宽了几个厘米。

发展安全的拍摄血管图技术已吸引了更多的研究小组，他们有的用溴也拍出了活兔的心血管图。用同步辐射透视心脏这项研究的最终完成，将为安全、快速而方便地诊断心脏动脉的堵塞提供一个极好的方法。

【New Scientist, 26, Aug., 1982. 吴玉薇 聂玉生摘】