

鼠 RBC 共温育具有很好的抗溶血作用,提出小牛血清的作用在于它含有较高量的 VE。但我们的实验结果说明 VE 对受照射 RBC 的钾渗漏无保护作用。本实验也表明 GSH 在 37℃ 温育时无保护作用,说明小牛血清的保护作用与巯基化合物无关。

根据不同温度温育时辐射诱导的 RBC 钾离子渗漏率变化、小牛血清在 37℃ 温育时有明显的保护效果及保护作用、小牛血清与受照 RBC 预先 37℃ 温育 1 小时对以后钾的渗漏有保护作用等特点,我们推测,小牛血清的保护作用可能与酶物质有关;或是一种酶物质,或是某种成分进入 RBC 通过其中的酶物质发挥保护作用,

用,或二者兼有。这有待于进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Кравцов, Г. М. Др: *Радиобиол.*, **16** (5) 762, 1976.
- [2] Kocmierska Grodzka: *Pharmacol. Dept. Med. Acad.*, **143**(6), 705, 1972.
- [3] Prince, E. W. et al.: *Radiat. Res.*, **52**, 49, 1973.
- [4] 陈媛,周玫:《中华放射医学与防护杂志》**4**(6)63, 1984.
- [5] Konings A. W. T.: *Int. J. Radiat. Biol.*, **40**(4), 441, 1981.
- [6] Tappel, A. L.: *Fed. Proc.*, **32**(8), 1870, 1973.
- [7] Mead, J. F.: in "Free Radicals in Biology" (Pryor, W. A. ed.), Vol. 1, 51, Academic Press, New York, 1976.
- [8] Myers, D. K. et al.: *Radiat. Res.* **27**, 250, 1966.

[本文于1984年1月15日收到]

技术与方法

电 场 诱 导 细 胞 融 合^[1,2]

汪 和 睦

鲁 玉 瓦

(南开大学 物理系)

(南开大学 生物系)

细胞在电场中极化成偶极子,并沿电力线排列成串;在加直流脉冲后,膜被击穿而导致融合。这是一种空间定向、时间同步的可控式的细胞融合新技术。

膜的融合是自然界中可以广泛观察到的一种现象。分泌、胞饮、次生溶酶体的形成、受精以及肌纤维的形成等,都涉及膜的融合过程。而离体细胞融合在膜的研究、膜重组和基因图谱方面,都有重要的应用。种间和种内不同体细胞的融合,能产生具有新的性质、有生活力的杂种细胞,这对植物育种和工业微生物育种具有重要的意义。通过细胞杂交来培养出高产作物、固氮作物、耐盐碱作物,也具有诱人的前景。在医学方面,用骨髓瘤细胞和淋巴细胞杂交,已成为生产单克隆抗体的有效途径。

近廿多年来,细胞融合已崛起而成为一项主要的细胞工程学技术。1958年日本的冈田善雄发现灭活的仙台病毒可以诱发细胞融合,

几年内就发展成为细胞融合的一种标准方法。从1970年后,采取高浓度钙离子、聚乙二醇(PEG)等化学诱导因子也取得相当的成效,足以使人期望,能随意地融合各种各样的细胞,并可避免被未安全灭活的病毒所感染^[3]。

寻找更理想的诱导剂和诱导方法,一直是细胞融合研究的中心问题之一^[4]。1980年西德的 U. Zimmermann 首先报告了电场诱导细胞融合的新技术,简要地说,就是细胞在电场中极化成偶极子,并沿电力线排列成串,在加直流脉冲后,膜被击穿而导致细胞融合。

这种目前仍处于初创阶段的生物技术具有明显的特点。它以空间定向、时间同步的可控方式实现细胞融合;改变了病毒和化学诱导的

随机过程的情况。同时电诱导融合的机制与膜的分子水平上的认识有直接联系,这将促进细胞融合由一种技术转变为一门精确的科学。电诱导方法已广泛地应用于动物、植物、微生物细胞的融合,以及脂质体、质粒等与细胞的融合。所以它是一种有生命力的新颖的生物技术。

现将电场诱导细胞融合中有关的理论和实验问题综述如下:

一、电介质电泳 (Dielectrophoresis)

和常用的术语“电泳”不同,电介质电泳是指电中性粒子在非均匀电场中的运动。其物理原理可用图 1 加以说明。

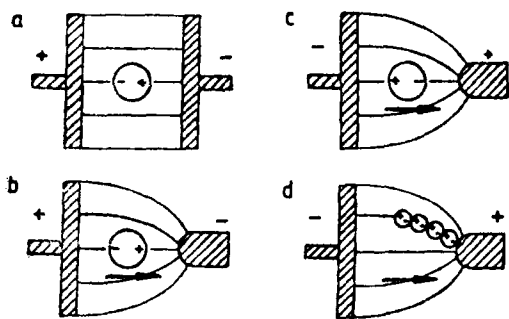


图 1 电介质电泳的物理原理^[1]

图中 (a) 为一均匀电场,中性粒子在电场诱导下形成偶极子。由于粒子两侧电场强度相等,故电场对粒子的净作用力为零。只有带有净电荷的粒子,才能在电场中作迁移,这就是电泳。(b) 中性粒子处于非均匀电场中,粒子两侧电场强度不等,极化的偶极子将受到电力净作用,使粒子向高场强区域迁移,这就是电介质电泳。图 1 c 示电介质电泳迁移方向与电场极性无关。图 1 d, 当粒子在电介质电泳下相互接近时,由于偶极子相互作用,而互相吸引形成“珠串”。

电介质电泳的理论分析表明^[6], 各向同性的中性粒子在非均匀电场中所受的作用力为:

$$F = 2 \pi a^3 \epsilon_0 \epsilon_1 \left(\frac{\epsilon_2 - \epsilon_1}{\epsilon_2 + 2\epsilon_1} \right) \nabla |E|^2 \quad (1)$$

式中 a 为粒子半径, ϵ_0 为真空中介电系数, ϵ_1 和

ϵ_2 分别为周围介质和粒子的相对介电系数, $\nabla |E|^2$ 为外加电场强度梯度的平方。由上式可见: (a) 电介质电泳力正比于场强梯度的平方, 而与电场的极性无关。(b) 电介质电泳力正比于粒子的体积 (a^3), 因此大的细胞受到的作用力大, 而对体积小的生物大分子作用不大。(c) 作用力与介电系数之差 ($\epsilon_2 - \epsilon_1$) 有关, 当粒子的介电系数 ϵ_2 大于周围介质的介电系数 ϵ_1 时, 迁移力为正, 即粒子向高场强处迁移。当 ϵ_2 小于 ϵ_1 时, F 为负值, 即粒子向场强弱区域迁移。 ϵ_2 等于 ϵ_1 , 迁移力为零, 粒子不动。一般地说, 细胞的介电系数 ϵ_2 和溶液的介电系数 ϵ_1 都为频率的复杂函数。因此, 最大电介质电泳力仅出现于某些频率范围内。

文献[7]报告了各种有机体、细胞和细菌的电介质电泳聚集率与频率的关系, 如图 2 所示。

二、稳定的膜接触

建立稳定的细胞串, 保持细胞膜之间紧密接触, 在实验中必须适当地考虑电场的梯度、溶液导电率、交流电场频率及强度等因素。

非均匀电场作用在细胞上的电介质电泳力与电极的排列方式有关。图 3 a 所示平行排列的两根圆柱形电极, 产生的电场非均匀性较小, 但足以聚集直径 $4 \mu\text{m}$ 以上的细胞。对于更小的细胞和细胞器, 需要电场有较大的非均匀性, 为此可用一根导线, 同心地放在圆柱电极的中心, 如图 3 b 所示。利用图 3 c 的并联多电极和图 3 d、3 e 的流动小室系统, 则可增大融合细胞的数量。

Pohl^[6] 发现电介质电泳的聚集作用随溶液电导率的降低而升高。故电介质电泳通常是在低电导性溶液中进行, 其电导率要小于 $10^{-4} / \Omega \cdot \text{cm}$ 。经常应用的非电解质有甘露醇、山梨醇、葡萄糖、蔗糖和组氨酸等。如在电解质中进行电诱导融合, 当交流电流增大时, 会因发热而干扰细胞串的形成和融合细胞的生活力。但若利用流动小室系统, 或配备有效的冷却装置, 原则上细胞融合也能在电解质溶液中进行。

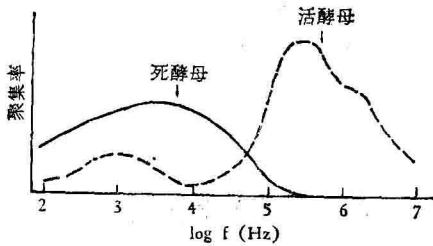
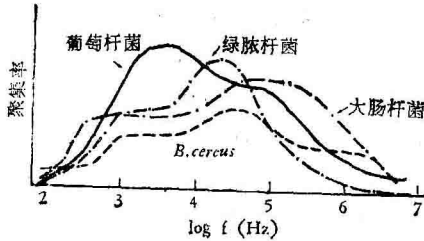
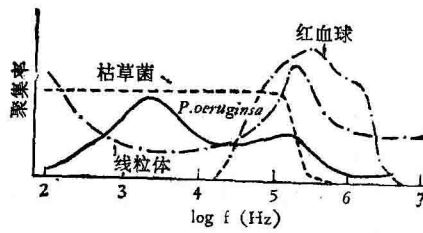


图2 各种细菌、细胞和细胞器的电介质电泳聚集率与频率的关系^[7]。

用植物原生质体、液泡和动物细胞做材料，在室温下，温育时间不超过几小时，以上非电解质溶液对细胞膜的完整性和细胞的生活力都无严重的副作用。而包括电介质电泳和细胞融合的全过程通常不超过15分钟。

电介质电泳聚集的最佳频率在10 KHz到80 MHz的范围内选择。它除了取决于不同细胞的电介质电泳对频率的依赖性外；还由于频率低于10 KHz时，常常观察到电解作用，从而干扰细胞的聚集和膜的融合，同时也对细胞的生活力产生有害的副作用。还要考虑到细胞的旋转频率，由于细胞的旋转，将干扰细胞的定向排列。Zimmermann等在实验上测定了每种细胞的旋转频率很狭窄，植物原生质体为20—40 KHz，红细胞为80—100 KHz，酵母细胞为180—200 KHz。

选择交流电场的强度，要使得电场的定向力大于热运动的随机力，这样才能形成稳定的细胞串。Schwen和Sher^[8]从理论上证明，如果

细胞在电场中形成珠串的势能变化大于 KT ，即

$$\left| \frac{\epsilon_2 - \epsilon_1}{\epsilon_1 + \epsilon_2} \right| \epsilon_r a^3 E_0^2 > KT \quad (2)$$

即当方程左方比 KT 项大几倍时，易于形成珠串。式中 ϵ_r 为介质的实介电系数， ϵ_1 和 ϵ_2 分别为介质和粒子的复介电系数。根据上式可以确定形成珠串所需电场强度 E_0 的阈值。并可以看出，半径 a 小的细胞，电场强度阈值较高。

另一方面，为了避免交流电场过高引起膜的击穿和对细胞功能的干扰，故要求用较低的电场强度来形成珠串。综合这两方面的要求，电介

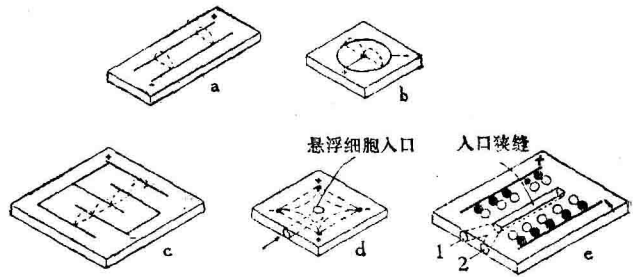


图3 电诱导细胞融合小池的电极排列方式^[1]

质电泳适合的电场强度为100—200 V/cm。

融合细胞的数目，可以下述方式来控制。当电场强度及其非均匀不大时，采用低密度细胞悬浮液，可以很容易获得两个细胞的聚集体。为了融合更多的细胞，可以采用图3中c、d、e几种电极系统，同时适当提高电场强度和细胞悬浮密度，就可以形成相互平行的许多长珠



图4 经电介质电泳在电极间形成的细胞串
(小麦叶肉细胞原生质体)^[19]

铂电极间距为200 μm ；交流电场频率为1.1 MHz，
振幅为4.5 V；细胞悬浮面密度为25%；比例尺：
1cm = 50 μm 。

串,见图4^[19]。

融合两种不同的细胞,可用如下方式。首先,把一种细胞的稀悬浮液注入到两电极之间,在低场强下,细胞在电极表面形成单层。然后,再把第二种细胞的稀悬浮液注入到两电极之间,即可得到两种细胞形成的珠串。图3e是一种用于融合两种细胞的装置。在两平行电极之间的载片上钻一小孔,长度与电极相当,直径稍大于细胞。小孔和两种细胞的储液器相通。先后分别注入两种细胞,即可形成不同细胞的珠串。

三、可逆电击穿 (Reversible electrical breakdown)

膜接触区的可逆电击穿是触发细胞融合的最初过程。通过悬浮细胞的击穿实验,或把微电极插入巨大藻细胞、卵和乌贼巨轴突中的电击穿实验,以及在平面双层人工膜上的电击穿实验,对膜的可逆电击穿已经获得了大量的数据。一般地说,若细胞膜迅速地极化(如小于10—100微秒),达到一定的电压值,将观察到膜的电击穿,出现电导率和透过性的急剧增大。膜的可逆电击穿现象不同于膜的力学破裂,其效应完全是可逆的;即撤去电场后,膜将迅速恢复到原来的高电阻率和低透过性的状态。假如电场强度超过击穿电压临界值的2—6倍(取决于细胞的种类),或膜暴露在高电场中时间过长(即击穿脉冲时程达毫秒以上),则将导致膜的不可逆破裂。

从细胞膜和人工膜的击穿实验表明:时程小于1微秒的脉冲,膜的击穿电压为1伏量级,且与时程无关。当脉冲时程增至10—100微秒后,则击穿电压随时程延长而减小,最后达到0.4—0.5伏的恒定值。在这一时程范围内,不同种类细胞,击穿电压不同;当融合不同种细胞时,必须考虑这一点。

温度升高后,膜的击穿电压下降,通常从3℃升到25℃,击穿电压将减小一半。测量氧化胆固醇人工双层膜,可以证明,电击穿后重新密封也依赖于温度。在2℃时,约在20微秒内重新密封;而在20℃时,2微秒就能完成密

封。

多数电击穿实验结果表明:膜的电击穿较合理的机制是“电致压缩”。由于高场强引起膜的压缩,超过膜的压缩弹性模量时,即出现击穿。Zimmermann根据这种模型,推导出膜的电击穿电压临界值 V_c 为:

$$V_c^2 = \frac{0.369 Y_m d_0^2}{\epsilon_r \epsilon_0} \quad (3)$$

式中 ϵ_r 为膜的相对介电系数, ϵ_0 为真空介电系数, Y_m 为膜的垂直方向上弹性压缩系数, d_0 为未压缩时膜的厚度。如 $Y_m = 7 \times 10^6 \text{ N/m}^2$, $d_0 = 3 \times 10^{-9} \text{ m}$, $\epsilon_r = 3$,则由上式计算得 V_c 为1伏。根据这一模型,如果存在压力梯度(膨压或静水压),使膜预先受到压缩的情况下,则膜的击穿电压减小,这已得到实验验证。

由于局部膜的电致压缩,导致膜中形成孔洞。根据平面脂膜的测量,可以估计孔洞的密度为 $10^7/\text{cm}^2$ 。每个孔洞的半径约为3毫微米。从悬浮的人红细胞击穿实验,也得到相近的值。由于形成孔洞导致膜的透过性明显增大,膜内外可通过扩散而交换物质。通过的分子越大,分子所带净电荷越多,则要求击穿脉冲强度越高,时程越长。在高场强下,膜可以通过基因分子。已有实验证明,用电击穿膜,可以把质粒DNA转移到细胞中去,并产生了能存活的细胞。

但是,超过临界击穿电压过多,将造成细胞膜不可逆破裂。用时程超过50微秒的高强度脉冲,除人的红细胞外,所有的永久细胞系都出现不可逆破裂。显然,过高的场强除击穿细胞膜外,还将在细胞内部引起高电流密度,这将对细胞器和细胞质引起有害的副作用。

为了计算击穿电场强度的大小,解 Laplace 方程,即可求出由外电场 E_0 引起的迭加在膜上电压 V_m ^[9]为:

$$V_m(t) = \frac{1.5 E_0 a \cos \theta}{1 + (\omega \tau)^2} (\cos \omega t + \omega \tau \sin \omega t) \quad (4)$$

其振幅为:

$$V_m^0 = \frac{1.5 E_0 a \cos \theta}{\sqrt{1 + (\omega \tau)^2}} \quad (5)$$

式中 a ——细胞半径, E_0 ——外电场强度, ω ——电场的角频率, τ ——弛豫时间, θ ——给定膜位置与电场方向间夹角。弛豫时间 τ 可由下式给出:

$$\tau = a \cdot c_m (\rho_i + 0.5 \rho_e) \quad (6)$$

c_m ——膜的电容率 ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$), ρ_i, ρ_e 分别为细胞内外溶液的电阻率 ($\Omega \cdot \text{cm}$)。

当 $\omega\tau \ll 1$ 时, 方程(5)变为稳态条件下膜电势:

$$V_m^0 = 1.5aE_0 \cos\theta \quad (7)$$

对直径在 1—10 微米的细胞, 其弛豫时间在 1—10 微秒之间。当脉冲时程在 20—50 微秒时, $\omega\tau \ll 1$ 的条件能满足, 故可用(7)式来计算临界击穿电场强度 E_c 。方程(7)表明: 对于一定的 V_m^0 , 半径小的细胞, 临界击穿的电场强度可增大。随着电场强度的增大, 首先在电场方向的膜位置(即 $\theta = 0^\circ$ 和 180° 处), 出现击穿。电场强度继续增大, θ 大于 0° 的位置也将达到击穿值。而在 $\theta = 90^\circ$ 的膜位置上, 外电场迭加的膜电压始终为零。

四、细胞融合

细胞沿电力线方向排列成“珠串”后, 加击穿脉冲, 首先在膜的接触区出现击穿。细胞和外部溶液间物质交换, 仅出现在珠串两端的细胞膜上, 这样使胞内物质损失减小, 将有利于提高细胞的生活力。

为了触发细胞的融合, 实际所加的电场强度一般应为临界电场强度的 1.5—2.0 倍。这是因为细胞的融合, 必须有一定数量的孔洞。设膜接触区直径为 3 微米, 则根据人工膜中孔洞密度, 估计将产生 10 个孔洞。另外由于击穿脉冲的时程很短, 细胞膜有一充电过程, 还来不及达到平衡电位。根据式(4), 考虑 10 微秒脉冲, 其相应频率为 10^5Hz , 可以估计出, 脉冲结束时, 仅能建立起 70% 的平衡跨膜电位。此外, 脉冲是迭加在交流电场之上, 实际膜电位还与交流电场的相位有关。所有这些因素, 使得估计实际的细胞击穿电压变得极端困难。关于两电极间实际的电场强度的分布, 细胞膜带电过

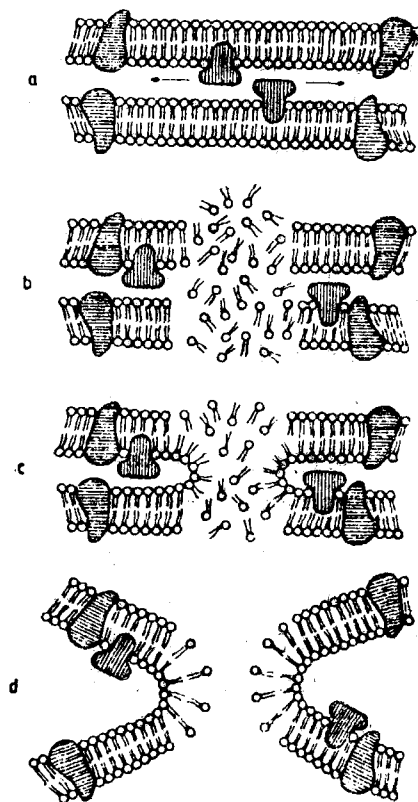


图5 细胞膜融合的分子机制示意图^[2]

程的时间常数, 以及击穿电压与脉冲时程的关系, 都值得进一步作详尽的理论处理和实验研究, 这将有助于精确地预测细胞融合的条件。

根据电场对生物膜的影响, 以及化学、病毒诱导融合机制等有关知识, 使我们有可能从分子水平上对电诱导融合过程加以讨论。图5表示了细胞膜融合的分子机制的示意图。图5a表明非均匀电场引起两细胞膜建立紧密接触的最初一步。由于膜表面蛋白分子的排开, 使接触区呈现为无蛋白的类脂区。这一假设为细胞膜在电场作用下具有的高稳定性所支持; 同时它也是化学、病毒诱导融合所需要的第一步。图5b表示电击穿引起膜结构的局部扰乱情况, 在并列的膜中出现了孔洞。孔洞中类脂分子随机定向, 而在膜重新密封中, 在范德瓦尔斯力作用下而聚集排列, 形成连接桥, 如图5c所示。图5d表示了类脂分子的进一步聚集排列, 使两个细胞连通起来。由于细胞连通处膜的表面曲率很高, 处于高张力状态, 从热力学上说不稳定

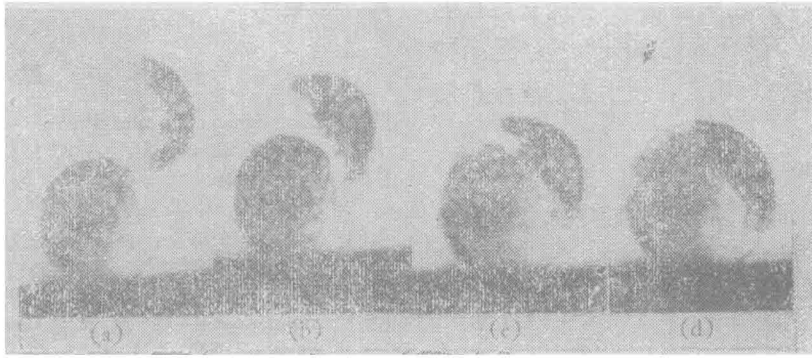


图6 两细胞(小麦叶肉细胞原生质体)融合和变成球形的过程
可逆电击穿 RC 脉冲振幅为 45 伏, 时间常数为 $40 \mu s$ 。
a 为加击穿脉冲前的情况, b, c, d 分别为加击穿脉冲后 50 秒、80 秒和 150 秒的情况。比例尺: $1 \text{ cm} = 20 \mu m$ 。

的。因此,融合体重新变成一个大的球形体,从能量上说是有利的,不需要供给能量。融合体变成球形所需要的时间与下列因数有关:溶液渗透压低;交流电场强度高,从而使膜的接触面积增大;击穿电场强度高;都加快变成球形过程。一般两细胞融合体变成球形的时间为几分钟到十几分钟。图 6 为两小麦叶肉细胞原生质体融合和变成球形的过程^[19]。

五、电诱导细胞融合的实际例

(1) 植物原生质体和液泡

文献 [10] 报告了燕麦叶肉原生质体电诱导融合。原生质体悬浮在无钙的甘露醇溶液中 ($0.5M$, $pH 7$)。在显微镜下看到形成珠串后,加击穿单脉冲。在质膜融合后 20—40 秒,就可观察到原生质体内液泡的融合。在文献 [11—13] 中报告了不同种原生质体间融合及同种不同组织的细胞之间融合。可以认为就植物原生质体融合来说,电诱导技术能有效地工作。

(2) 红血球

用电诱导融合动物细胞和卵时,必须有一预处理程序,否则融合率很低。人的红细胞用链霉蛋白酶或唾液酸苷酶处理后,其融合率可达 80% ^[4]。当红细胞悬浮密度很高,且击穿电场强度足够高 (6 KV/cm),可使上千个红细胞融合成直径达 1 mm 的巨大细胞。红细胞融合过程平均所需时间为 3 分钟。红细胞的酶处理

可以解释为除去细胞被膜 (glycocalix), 以建立质膜间近接触。然而,也有实验表明,不除去细胞被膜,也能形成巨大红细胞^[15]。

(3) 永久细胞系

电诱导融合已用于鼠骨髓瘤细胞和红白血病细胞 (MEL) 的研究^[16,17]。假如取对数生长期细胞,经非电解质溶液温育很短时间后,加一时程为 $20 \mu s$,强度为 2 KV/cm 的脉冲,触发细胞串的融合,这时融合率很低,且细胞膜容易破裂。当在加交流电场前至少 30 秒,加入链霉蛋白酶 (Serva GmbH, 1 mg/ml) 或 dispase (Serva GmbH, FRG, 10 g/ml), 则融合率明显地提高,暴露在电极间的细胞有 80% 能被融合成巨大细胞。加酶溶液还提高了细胞在长时程、高场强的电场中的稳定性。经 5 KV/cm , 40 微秒脉冲击穿后,细胞经 3 分钟以上即可融合。上述融合的 MEL 细胞用 DMSO 刺激,已释放出合成的血红蛋白,以此可断定融合细胞的生活力。

(4) 淋巴细胞和杂种细胞^[16]

实验表明,链霉蛋白酶和 dispase 也能用于不同大小的细胞融合。如把骨髓瘤细胞和淋巴细胞融合时,由于鼠的淋巴细胞小于瘤细胞,按照式(7),膜电压的改变正比于半径。当小细胞达到击穿电压时,大细胞早已超过击穿值。但如把瘤细胞放在高浓度的链霉蛋白酶溶液中,预先处理较长时间,则此细胞对电场作用的稳

定性提高了,再与淋巴细胞融合,就能获得有活力的杂种细胞,融合率达50—80%。且杂种细胞可用显微镜直接确定,便于挑选出杂种细胞。

(5) 海胆卵^[18]

电诱导融合海胆卵时,溶液中加入有链霉白酶,也可提高对高电场的稳定性,2—3期的卵融合后,仍能受精并继续分裂。

(6) 脂质小泡

用电场诱导技术也能把脂质体融合成大泡^[13]。有趣的是中性类脂(即卵磷脂)制成的小泡也可融合,而用通常的融合方法是不能达到的。在一定条件下,通过电诱导融合,能形成大量圆柱形脂质泡,撤除电场后仍相当稳定。为此所加的电介质电泳频率为10MHz,且交流场强大于击穿场强。还有可能实现,利用适当的电场装置,把已诱捕有蛋白质的脂质体和平面双层膜融合,这将是把蛋白质结合到人工膜上的一种极妙的方法。

六、结 束 语

电场诱导技术已应用于融合多种细胞和人工膜系统。可以认为膜的固有电场的变化是细胞融合的原初过程。应用电融合技术的同步性,结合电镜和荧光光谱工作,有可能进一步弄清细胞融合的机制。因为电诱导融合条件温和,融合率高,除用于膜研究外,还可广泛地应用于种植业、微生物工业和医药业。

本文承中国科学院生物物理所江丕栋副研究员 审

阅,特致谢意。

参 考 文 献

- [1] Zimmermann, U. and Vienken, J.: *J. Membrane Biol.*, 1982, 67, 165—182, 1982.
- [2] Zimmermann, U.: *Biochim. Biophys. Acta*, 694, 227—277, 1982.
- [3] 陈瑞铭等译:《杂种细胞》,科学出版社,1982.
- [4] 上海植物生理所细胞室编译:《植物组织与细胞培养》,上海科学技术出版社,1978.
- [5] Zimmermann, U. et al.: *Bioelectrochem. Bioenerg.*, 7, 553—574, 1980.
- [6] Pethig, R.: *Dielectric and electronic properties of biological materials*, John Wiley and Sons, Chichester, New York, 1979.
- [7] Pohl, H. A.: *J. Biol. Phys.*, 1, 1, 1973.
- [8] Schwan, H. P. and Sher, L. D.: *J. Electrochem. Soc.*, 116, 22c—26c, 1969.
- [9] Holzapfel, C. et al.: *J. Membrane Biol.*, 67, 13—26, 1982.
- [10] Zimmermann, U., Scheurich, P.: *Biochim. Biophys. Acta*, 641, 160—165, 1981.
- [11] Vienken, J. et al.: *Physiol. Plant.*, 53, 64—70, 1981.
- [12] Scheurich, P. et al.: *Plant Physiol.*, 67, 849—853, 1981.
- [13] Zimmermann, U., et al.: *Angew. Chem.* 93, 332—351 and *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 20, 325—344, 1981.
- [14] Scheurich, P. and Zimmermann, U.: *Naturwissenschaften*, 68, 45—46, 1981.
- [15] Kramer, I. et al.: *Biochim. Biophys. Acta*, 772, 407, 1984.
- [16] Pilwat, G., et al.: *FEBS Lett.*, 133, 169—174, 1981.
- [17] Zimmermann, U. et al.: *Naturwissenschaften*, 68, 577—578, 1981.
- [18] Richer, H. P., et al.: *Develop. Growth Differ.*, 23, 479—486, 1981.
- [19] 汪和陆,鲁玉瓦:《科学通报》,5, 382—384, 1985.

[本文于1984年4月16日收到]

自旋免疫方法及其应用

赵保路 张建中

(中国科学院生物物理研究所,北京)

免疫学是生物学中发展最快的学科之一。近几十年,它在基础理论和实际应用方面都取

得了进展,诸如免疫电泳、免疫荧光、放射免疫等技术。本文介绍一种新的技术——自旋免疫