

## 实验性巨细胞病毒持续感染小鼠的 干扰素诱生反应

胡纯达 闻玉梅

(上海医科大学微生物教研室, 上海)

### 提 要

C57BL/6 小鼠经腹腔感染MCMV后, 唾液腺可持续分离出病毒102天以上。在感染后6小时至32天内, 血清中未能测到 $> 1:4$ 的干扰素活性。然而, MCMV感染小鼠的脾细胞在体外仍具有产生干扰素的能力。除MCMV感染后第5天对NDV诱生干扰素滴度略有低下外, 其他感染组与对照组小鼠脾细胞对NDV诱生 $\alpha/\beta$ 干扰素与Con A诱生 $\gamma$ 干扰素的滴度均无显著差异。感染鼠脾细胞与经紫外线灭活后的MCMV感染的同品系鼠胚细胞共培养也能产生干扰素, 其高峰在MCMV感染后第9天。此种干扰素不耐pH2处理, 经抗干扰素血清中和试验鉴定为 $\gamma$ 干扰素。此外还进一步证明, 尽管在感染后第5天的鼠脾平皿贴壁细胞(主要为巨噬细胞)中仍能分离到MCMV, 但此细胞组分在体外用NDV诱生后产生的 $\alpha/\beta$ 干扰素滴度都与对照组无显著差异。因此认为: C57BL/6小鼠持续感染MCMV后, 血清中未能测到干扰素, 并非由于MCMV感染直接抑制鼠脾细胞产生干扰素反应的能力。整体动物在MCMV感染后干扰素反应低下可能与体内存在其他免疫调节性体液因子或细胞有关。

曾有报道, 巨细胞病毒感染后, 宿主不能产生有效水平的干扰素<sup>[1,2]</sup>。在其他引起持续性感染的病毒中, 也存在干扰素反应低下的现象<sup>[3]</sup>。病毒引起的持续性感染的机理很复杂, 涉及病毒与宿主两个方面。有学者认为, 宿主对某些病毒的感染不能产生有效水平的干扰素, 可能是这类病毒易导致持续性感染的原因之一<sup>[3]</sup>。

本文研究了用小鼠巨细胞病毒(MCMV) Smith株, 持续感染C57BL/6小鼠的不同时期宿主产生干扰素的反应。结果发现, 虽然感染小鼠血清中始终未能测出干扰素, 但感染小鼠脾细胞在体外对新城鸡瘟病毒(NDV)、刀豆蛋白A(Con A)与MCMV感染细胞作为抗原诱生干扰素的能力依然存在。

### 材 料 与 方 法

#### 一 动物

C57BL/6近交系小鼠, 鼠龄3—4周, 体重8—11g。

本稿1986年3月6日收到

## 二 病毒

MCMV Smith 株, 由美国 ATCC 引进, 在原代鼠胚纤维母细胞 (MEFC) 上扩增三次, 末次培养物 TCID<sub>50</sub> 为  $10^{4.33}$  TCID<sub>50</sub>/0.1ml 定为 MCMV<sub>TP3</sub><sup>[4]</sup>。新城鸡瘟病毒 (NDV) 为实验室保存毒种, 在 10 日龄鸡胚尿囊腔中传代, 血凝单位 (HAU) 为 320u/0.25ml 以上, -70℃ 保存, 作为 α 干扰素诱生剂。水泡性口炎病毒 (VSV), 为本实验室保存毒种, 在原代鸡胚纤维母细胞上传代, 在 L<sub>929</sub> 细胞上滴定为  $10^{4.20}$  TCID<sub>50</sub>/0.05ml, -70℃ 保存, 为干扰素滴定的攻击病毒。

## 三 细胞

携带 MCMV 抗原的刺激细胞 (MCMV 感染的 C57BL/6 小鼠的 MEFC) 前文报道怀孕 14—16 天 C57BL/6 孕鼠无菌剖腹, 取出鼠胚, 制备成单层细胞<sup>[4]</sup>。消化为次代 MEFC 后, 接种于 24 孔 Costar 塑料培养板上。次代 MEFC 生长成片后, 每孔接种 MCMV<sub>TP3</sub> 0.05ml, 待典型病变 (CPE) 出现达 3 “+” — 4 “+” 时, 小心吸去上清, 每孔加含 10% 小牛血清 1640 液 0.1ml, 置紫外线下照射 3 小时, 取每孔中上清作 MCMV 分离, 结果阴性, 证明病毒已被灭活。此细胞即为携带 MCMV 抗原的干扰素刺激细胞, 照射后立即用于与脾细胞共培养诱生干扰素。L<sub>929</sub> 细胞: 本实验室保存的细胞株, 用于干扰素滴定。细胞培养液为含 10% 小牛血清 Eagles 液, 用于培养 MEFC 与 L<sub>929</sub> 细胞。用于脾细胞培养液为含 10% 小牛血清 0.3% HEPES 1640 液。

## 四 生物制剂与化学试剂

刀豆蛋白 A (Con A) 由上海医大生化教研室制备, 批号 8401。参比干扰素用 NDV 或 Con A 分别接以下 α/β 与 γ 干扰素诱生方法, 诱生一批后分装小管, 滴定滴度后 -70℃ 保存。抗小鼠 γ 干扰素血清由美国 Johnson 博士惠赠, 每安瓿为 10,000 中和单位。羊抗小鼠 L 细胞 (α、β) 干扰素血清, Johnson 博士惠赠, 每安瓿为 750,000 中和单位。抗 C<sub>3</sub>H 小鼠胸腺细胞单克隆抗体由上医大病生教研室制备。冻干粉剂, 用时加培养液恢复至 1ml, 按 1:8 稀释即为补体依赖性 T 细胞毒试验的工作浓度。本品 4℃ 保存, 一周内用完。尼龙纤维从白细胞过滤装置 Leukopak Leukocyte Filter 中取出的尼龙纤维 (美国产品) 或上海化学纤维九厂产品, 长度 97.8mm 细度 3D 的尼龙 - 6 短纤维, 将尼龙纤维浸泡在 0.2N 盐酸中, 24 小时后取出, 经三蒸水反复漂洗, 再烘干备用。

## 五、小鼠实验感染

同前文报道中的中剂量感染组<sup>[4]</sup>, 即用  $2 \times 10^{4.53}$  TCID<sub>50</sub> MCMV<sub>TP3</sub> 经腹腔感染 C57BL/6 小鼠后, 脾脏在感染后至少第 14 天, 唾液腺在感染后至少第 102 天, 仍可 100% 分离到病毒。

## 六、小鼠干扰素的诱生与滴定

MCMV 感染小鼠血清在感染后 6、24、48 小时, 5、8、14、21、32 天, 分别杀感染

组与对照组小鼠各 3 只, 取全血混合分离血清,  $-70^{\circ}\text{C}$  保存统一测定干扰素。小鼠脾细胞制备及诱生干扰素参照 Kio 等<sup>[5]</sup> 与单玉君等<sup>[6]</sup> 的方法, 小鼠在乙醚麻醉下放血杀死, 无菌取脾, 去红细胞及组织碎片, 悬浮于 1640 培养液中, 最终细胞浓度为  $1 \times 10^7/\text{ml}$ 。

鼠脾细胞用 NDV、Con A 诱生  $\alpha/\beta$ 、 $\gamma$  干扰素: 感染组与对照组每次 5 只小鼠, 在感染后 5、14、30 天处死。每只小鼠脾细胞在体外分别用 NDV 或 Con A 诱生  $\alpha/\beta$ 、 $\gamma$  干扰素。 $\alpha$  干扰素诱生为  $1 \times 10^7/\text{ml}$  脾细胞悬液加入 20 HAU NDV  $37^{\circ}\text{C}$  5%  $\text{CO}_2$  培养 24 小时, 离心取上清。用 2N HCl 调 pH 至 2,  $4^{\circ}\text{C}$  作用 5 天, 再用 2N NaOH 中和至 pH 7.4, 滴定滴度。 $\gamma$  干扰素诱生为每 1ml 脾细胞悬液加 Con A 10r,  $37^{\circ}\text{C}$  5%  $\text{CO}_2$  培养 48 小时, 离心收获上清,  $4^{\circ}\text{C}$  保存, 同一天内滴定。

携带 MCMV 抗原的刺激细胞与脾细胞共培养诱生干扰素:

感染后 1、5、9、22 天的感染组与对照组小鼠, 按前法分别制备  $1 \times 10^7/\text{ml}$  脾细胞悬液, 加于 MCMV 感染后经紫外线灭活病毒的 C57BL/6 MEFC 中共同培养。 $37^{\circ}\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$  培养 48 小时后, 离心取上清, 在  $L_{929}$  细胞上作干扰素滴定。此实验同时设未经 MCMV 感染的 C57BL/6 MEFC 对照。

NDV 诱生鼠脾平皿贴壁细胞产生干扰素: 经腹腔感染 MCMV<sub>T<sub>1</sub>P<sub>3</sub></sub> 后第 5 天的 C57BL/6 小鼠与相应对照组脾细胞悬液铺于玻璃平皿 (直径 7.5cm),  $37^{\circ}\text{C}$  静置 2 小时后, 轻轻吸去不贴壁细胞。贴壁细胞用 Hanks' 液漂洗 10 次, 以去除残剩的不贴壁细胞。此后, 用 2ml 1640 营养液反复用力吹打, 收集贴壁细胞, 计数并稀释为  $1 \times 10^7/\text{ml}$ , 取 1ml 细胞接种于 MEFC 作病毒分离, 另 1ml 细胞用 20 HAU NDV, 按前述方法诱生  $\alpha/\beta$  干扰素。

干扰素滴度用微量细胞病变抑制法滴定<sup>[6]</sup>。

## 七、携带 MCMV 抗原的刺激细胞诱生的干扰素性质鉴定

耐 pH2 试验: 取感染后第 9 天, 干扰素滴度较高的 3 份标本与鼠参比  $\alpha/\beta$ 、 $\gamma$  干扰素同时用 2N HCl 调至 pH 2,  $4^{\circ}\text{C}$  5 天后用 2N NaOH 中和至 pH 7.4, 作干扰素滴定。抗 L 细胞及抗  $\gamma$  干扰素血清中和试验鉴定干扰素型别: 取感染后 9 天的两份干扰素滴度较高的标本, 分别加入抗小鼠 L 细胞干扰素血清或抗小鼠  $\gamma$  干扰素血清作中和试验,  $37^{\circ}\text{C}$  置 1 小时, 取 50  $\mu\text{l}$  混合液于  $L_{929}$  细胞上滴定干扰素滴度。

## 八、鼠脾细胞组分与病毒分离

经 MCMV 感染第 5 天小鼠制备鼠脾细胞悬液。先经平皿贴壁 30 分钟, 吸取不贴壁细胞, 去除红细胞, 稀释至  $5 \times 10^6/\text{ml}$ , 参照 Julius 等<sup>[7]</sup>, 李绍康等<sup>[8]</sup> 报道, 过二次尼龙纤维柱, 分别获得尼龙纤维粘附及非粘附细胞, 用抗小鼠胸腺细胞单克隆抗体作补体依赖的 T 细胞毒试验鉴定, 尼龙纤维非粘附细胞, (一般被认为 T 淋巴细胞) 细胞毒指数 (C.I)<sup>\*</sup> 为  $0.91 \pm 0.02$ , 尼龙纤维粘附细胞 (一般被认为 B 淋巴细胞) C.I 为  $0.02 \pm 0.01$ 。细胞各组分冻融物及相应上清各 1ml, 分别接种 MEFC 作 MCMV 分离。

\*  $C.I = \frac{\text{实验管死细胞率} - \text{正常对照管死细胞率}}{100 - \text{正常对照管死细胞率}}$

## 结 果

## (一) 感染小鼠的病毒分离

用  $2 \times 10^{4.33} \text{TCID}_{50} \text{MCMV}_{\text{TP2}}$  经腹腔感染 C57BL/6 小鼠后, 从感染后第 5 天至第 14 天, 100% 可从脾脏中分离到 MCMV。唾液腺在感染后第 8 天可分离到病毒, 并可至少持续至感染后 102 天以上<sup>[4]</sup>。

## (二) MCMV 感染后不同时期血清中干扰素滴定

为研究持续性 MCMV 感染小鼠体内能否测出血清干扰素, 分别于早期及后期测定其血清干扰素的滴度。感染后 6、24、48 小时及 5、8、14、21、32 天小鼠血清中均未测到  $\geq 1:4$  以上的干扰素活性。可见当 MCMV 在体内增殖时, 血清中未能测出干扰素活性。

## (三) MCMV 感染后不同天数鼠脾细胞对 NDV 诱生干扰素的反应

为探讨 MCMV 感染小鼠脾细胞在体外能否对干扰素诱生剂产生应答反应, 于感染后 5、14、30 天分别用 NDV 诱生  $\alpha/\beta$  干扰素。感染后第 5 天, 感染组小鼠脾细胞诱生的  $\alpha/\beta$  干扰素滴度比对照组略低, 二者在统计学上有显著意义 ( $P < 0.05$ )。感染后 14 天与 30 天, 感染组与对照组小鼠脾细胞在体外对 NDV 诱生干扰素的滴度无显著差异。(表 1)。

表 1 C57BL/6 小鼠脾细胞体外 NDV 诱生  $\alpha/\beta$  干扰素  
Table 1. In vitro IFN- $\alpha/\beta$  induction of spleen cells of C57BL/6 mice with NDV

MCMV 感染后天数(天)	感 染 组				对 照 组				P 值
	$\bar{X}_G$	$S_G$	V.C. (%)	n	$\bar{X}_G$	$S_G$	V.C. (%)	n	
5	7.91	1.19	15.0	15	8.84	0.60	6.8	15	$< 0.05$
14	8.97	0.73	8.1	10	8.41	1.09	13.0	10	$> 0.05$
30	7.97	0.43	5.4	10	8.17	1.20	14.7	10	$> 0.05$

$\bar{X}_G$ :  $\log_2 U$  的几何均数

$S_G$ :  $\log_2 U$  几何均数标准差

V.C.: 变异系数

n: 小鼠只数

(四) MCMV 感染后不同天数小鼠脾细胞对 ConA 诱生  $\gamma$  干扰素的反应

为研究病毒感染鼠脾细胞对 ConA 诱生  $\gamma$  干扰素的应答反应, 对感染后 5、14、30 天的鼠脾细胞分别用 ConA 进行诱生, 结果在 MCMV 感染后 5、14、30 天, 感染组与对照组小鼠脾细胞对 ConA 诱生  $\gamma$  干扰素反应分别为无显著差异。

## (五) MCMV 感染后不同天数鼠脾细胞对 MCMV 感染的 C57BL/6 MEFC 刺激诱生干扰素反应

为探讨感染鼠脾细胞能否对 MCMV 抗原刺激产生干扰素, 用 MCMV 感染的同品系

小鼠胚细胞作为抗原进行诱生。结果在感染后第5天, 感染组小鼠脾细胞对 MCMV 抗原刺激产生的干扰素滴度与对照组小鼠相比, 已有显著差异。( $P < 0.05$ ); 感染后第9天, 感染组小鼠对 MCMV 抗原刺激产生的干扰素滴度平均  $> 26u/0.05ml$ , 而对照组小鼠产生干扰素滴度平均低于  $4u/0.05ml$ , 二者在统计学上有极显著意义 ( $P < 0.01$ )。在 MCMV 感染后第22天, 感染组小鼠的干扰素滴度下降至与对照组无显著差异的水平 ( $P > 0.2$ )。可见, 感染小鼠脾细胞对 MCMV 抗原刺激产生干扰素的能力依然存在, 但产生干扰素的过程较为短暂(表2)。经鉴定上述干扰素不耐 pH2 处理, 能被抗小鼠  $\gamma$  干扰素血清所中和, 但不能被抗 L 细胞 ( $\alpha$ 、 $\beta$ ) 干扰素血清所中和, 故是  $\gamma$  干扰素。

表2. MCMV感染的同种近交系小鼠MEFC诱生干扰素的反应  
Table 2. In vitro IFN induction of C57BL/6 mouse spleen cells with MCMV infected syngenic MEFC

MCMV 感染后天数(天)	感染小鼠—感染靶细胞				对照组—正常MEFC				P值
	$\bar{x}_G$	$S_G$	V.C (%)	n	$\bar{x}_G$	$S_G$	V.C (%)	n	
1	2.88	1.83	63.5	3	1.70	1.21	71.2	3	$> 0.5$
5	2.59	0.03	1.2	5	1.38	0.66	47.8	3	$< 0.05$
9	4.73	0.91	19.2	3	1	0	0	3	$< 0.01$
22	2.64	0.51	19.3	3	1.69	1.20	71.0	3	$> 0.2$

$\bar{x}_G$ :  $\log_2$  U的几何均数  
 $S_G$ :  $\log_2$  U几何均数标准差  
V.C: 变异系数  
n: 小鼠只数

#### (六)不同组分脾细胞中MCMV的分离及干扰素诱生反应

由于MCMV感染后第5天鼠脾细胞出现  $\alpha/\beta$  干扰素应答反应—过性低下, 为了进一步研究不同组分细胞中病毒存在与干扰素应答反应间有无相关性。取MCMV感染后第5天的鼠脾平皿贴壁细胞, 尼龙纤维粘附与非粘附细胞组分的冻融物接种 MEFC 后, 接种鼠脾平皿贴壁细胞组分冻融物的 MEFC, 在观察至第6天时出现典型局灶性MCMV的CPE。至第8天时, CPE达4“+”。其他细胞组分病毒分离为阴性。各细胞组分上清液MCMV分离也为阴性。因此, 感染后第5天MCMV存在于脾脏平皿贴壁细胞内。以NDV诱生该贴壁细胞产生的干扰素与对照组小鼠相比, 二者在统计学上差异无显著意义 ( $P > 0.3$ ), 提示 MCMV在平皿贴壁细胞(一般被认为是巨噬细胞)内存在并不直接抑制  $\alpha/\beta$  干扰素的产生。

## 讨 论

MCMV 经腹腔实验感染 C57BL/6 小鼠后, 可致唾液腺中持续携带病毒达 102 天以上。对这一持续性病毒感染与干扰素应答关系的研究发现, 自感染后6小时至32天, 所有血清标本中, 用本文方法检测, 始终未能测出  $\geq 1:4$  干扰素活性, 说明在 MCMV 感染中, 干

扰素反应低下。这一结果与Osborn等<sup>[2]</sup>曾报道,用 $10^6$ PFU MCMV经尾静脉内注射成年的 Swiss 小鼠后 5 和 20 小时,血清中均未测到干扰素相符。在体内 MCMV 所致的干扰素反应低下与病毒所致的其他免疫抑制现象不同。后者一般不超过 3 周<sup>[6]</sup>,但前者却持续低下。

为探讨 MCMV 持续感染小鼠干扰素反应低下的机理,在体外研究了鼠脾细胞对各类干扰素诱生剂的应答。结果显示:除在 MCMV 感染后第 5 天,感染小鼠脾细胞的  $\alpha/\beta$  干扰素反应略低于对照组 ( $P < 0.05$ ),并在短期内很快恢复外,感染组与对照组小鼠脾细胞在体外对 NDV 诱生的  $\alpha/\beta$  干扰素反应无显著差异。感染小鼠脾细胞对 ConA 诱生的  $\gamma$  干扰素与对照小鼠相比,在感染后 5、14、30 天,二者的滴度亦无显著差异。说明 MCMV 持续性感染小鼠脾细胞在体外对 NDV、ConA 诱生的  $\alpha/\beta$ 、 $\gamma$  干扰素反应与整体结果并不相符。

文献报道,用病毒感染的细胞作为抗原刺激诱生干扰素的能力比纯化的病毒抗原性强<sup>[40]</sup>。为探讨 MCMV 持续感染鼠脾细胞对 MCMV 抗原诱生干扰素的反应。我们用 H-2 主要组织相容性抗原相一致的 C57BL/6 MEFC 感染 MCMV,并通过紫外线照射灭活病毒,以此细胞为刺激细胞,与 MCMV 感染后不同天数的感染组及对照组小鼠脾细胞体外共培养以刺激诱生干扰素。结果发现,从感染后第 5 天起,感染组小鼠脾细胞产生的干扰素滴度与对照组相比,二者在统计学上已有显著差异 ( $P < 0.05$ )。在感染后第 9 天,感染组小鼠脾细胞在体外产生干扰素的滴度平均达  $26\text{u}/0.05\text{ml}$  以上,但对照小鼠此时干扰素滴度仍在  $4\text{u}/0.05\text{ml}$  以下,二者差异在统计学上有极显著意义 ( $P < 0.01$ )。然而这种干扰素出现时间短暂,到 MCMV 感染后第 22 天,已降至与对照组小鼠无显著差异的水平 ( $P > 0.2$ )。这种干扰素不耐 pH2 处理,能被抗小鼠  $\gamma$  干扰素血清所中和,但不为抗小鼠 L 细胞 ( $\alpha/\beta$ ) 干扰素血清所中和,因此是  $\gamma$  干扰素。结果证明,在 MCMV 感染时,特异性致敏 T 淋巴细胞产生免疫 ( $\gamma$ ) 干扰素的能力依然存在。Rytel 等<sup>[11]</sup>曾报道,用经 MEFC 传代及离心浓缩,紫外线照射灭活的 MCMV 抗原,在体外能诱导经 MCMV 感染 7、10、14 天 BALB/c 小鼠脾淋巴细胞产生 10—32u 干扰素。但用 ( $^3\text{H}$ )Tdr 渗入法测定,未能测到脾淋巴细胞的转化。他们报道,免疫干扰素的产生与脾淋巴细胞对 MCMV 抗原刺激的转化之间存在着不一致性。Kelsey 等<sup>[12]</sup>曾用 C<sub>3</sub>H 品系的小鼠作过同类的研究,结果发现:在 MCMV 感染后第 6 天的鼠脾细胞与 MCMV 预先感染的 MEFC 共同培养时,能产生  $\gamma$  干扰素。在他们的报道中,这种  $\gamma$  干扰素出现的时间与高峰同本文的结果相符,但干扰素的滴度比本文高,维持的时间也较长。本文与 Kelsey 等在  $\gamma$  干扰素诱生滴度与维持时间上的差异,以及诱导产生  $\alpha/\beta$  干扰素的差异,可能是因小鼠的品系不同所致。因有学者报道 C<sub>3</sub>H 小鼠比 C57BL/6 小鼠对 MCMV 感染更具天然抵抗力,产生干扰素的水平与 NK 活性也高于 C57BL/6 小鼠<sup>[13]</sup>。上述结果说明,持续性 MCMV 感染的小鼠脾细胞在体外对特异性 MCMV 抗原刺激也具有产生干扰素的能力。

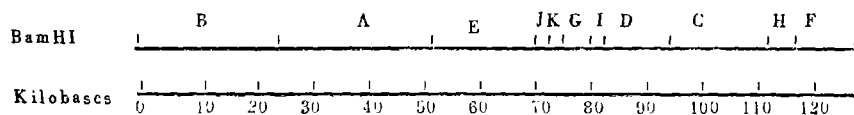
鉴于 MCMV 感染后第 5 天的鼠脾细胞在体外对 NDV 诱生  $\alpha/\beta$  干扰素反应曾有过一次性低下,为了进一步研究 MCMV 持续存在的细胞组分及其对产生干扰素反应的影响。我们用 MCMV 感染后第 5 天小鼠脾细胞,在体外将平皿贴壁、尼龙纤维粘附与非粘附细胞的各组分经冻融后接种 MEFC 分离病毒。结果,仅在鼠脾平皿贴壁细胞组分中分离到 MCMV。用 MCMV 分离阳性的平皿贴壁细胞,再经 NDV 诱生,发现尽管平皿贴壁细胞

内可分离到MCMV, 这些细胞仍能对NDV诱生产生 $\alpha/\beta$ 干扰素, 其滴度与对照鼠平皿贴壁细胞所产生者无显著差异。因此, MCMV在细胞内的存在并不直接抑制平皿贴壁细胞对NDV诱生干扰素的反应。

根据上述结果, 可以认为MCMV持续性感染小鼠血清中未能测出干扰素, 并非由于MCMV感染直接抑制了小鼠脾细胞产生干扰素反应的能力。整体动物干扰素反应低下的机理比较复杂, 可能涉及体内其他免疫调节性体液因子或细胞<sup>[14,15]</sup>, 是一系列免疫因素综合作用的结果。此外, 还可能与MCMV本身的某些生物学特性有关<sup>[9,16]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] Glasgow, L.A. et al., 1967, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 125:843-849.
- [2] Osborn, J.E. et al., 1966, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 819-824.
- [3] Mims, C.A., 1974, Factors in the mechanism of persistence of viral infections, In *Slow Virus Disease—Progr. med. virol.* vol 18, Karger, Basel p1-14.
- [4] 胡纯达等, 1987, 病毒学杂志 1:28-34
- [5] Kio, M. et al., 1981, *Microbiol. Immunol.* 25:565
- [6] 单玉君等, 1986, 上海医科大学学报 13(1):29-32.
- [7] Julius, M.H. et al., 1973, *Eur. J. Immunol.* 3:645.
- [8] 李绍康等, 1981, 上海免疫学杂志 1(1):10-13.
- [9] Ho, M., 1982, Murine Cytomegalovirus. In: *Cytomegalovirus—Biology and Infection*. Plenum Medical Book Company. p.223-243
- [10] Ennis, F.A. et al., 1984, *J. Exp. Medicine*. 154(5-6):1279-1289.
- [11] Rytel, M.W. et al., 1977, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 155:611-614.
- [12] Kelsey, D.K. et al., 1982, *Infect. Immun.* 36(2):651-656.
- [13] Grundy, J.E. et al., 1982, *Infect. Immun.* 37(1):143-150.
- [14] Stringfellow, D.A. et al., 1977, *J. Infect. Dis.* 135:540-551.



< 病毒学杂志 > 1987年1期92页图6更正

Correction of Fig 6 in 1:62 1987.

## THE INTERFERON OF MICE WITH EXPERIMENTAL INFECTION OF MURINE CYTOMEGALOVIRUS

Hu Chun-da      Wen Yu-mei

(*Department of Microbiology, Shanghai Medical University, Shanghai*)

C57BL/6 mice were infected intraperitoneally by murine cytomegalovirus (MCMV). Secretion of virus from salivary glands was positive up to 102 days. From 6 to 32 days after infection, no interferon (IFN) activity could be detected in all collected serum samples. However, spleen cells from these infected mice still responded to IFN inducers *in vitro*. All spleen cells produced comparable IFN to NDV and Con A induction as that of the control group, except that there was a transient decrease of IFN production to NDV induction on the fifth day after infection. H-2 matched MCMV infected mouse embryo fibroblasts were inactivated by UV light and cocultured with MCMV infected spleen cell culture. Gamma interferon was produced and the peak was on the 9th day after infection. Besides, by subfractionating spleen cells from infected mice, 3 subpopulations, namely glass adherent cells, nylon fibre adherent and non-adherent cells studied for virus isolation, as well as IFN production, it was found that notwithstanding MCMV was isolated from the glass adherent cells on the fifth day after infection, these cells produced similar level of IFN to NDV induction, as that of control glass adherent cells. It was suggested that lack of IFN production in serum samples from the MCMV infected mice was not due to a direct inhibitory effect of MCMV on cells responsible for IFN production. The decreased production of IFN *in vivo* might be related to some other immunomodulating humoral or cellular factors.