

1. 毒株——試驗所用的毒株為 FM<sub>1</sub> 株。此株病毒在分離時曾先通過雪貂和小白鼠的肺部,然後繼續在雞胚胎傳代<sup>[12]</sup>。我們在試驗以前又先將雞胎尿囊液病毒適應於小白鼠,在小白鼠肺部通過 40 代以上,對小白鼠經鼻腔接種後,具有相當高的致死力。

2. 受染鼠肺病毒感染效價的滴定——受染鼠肺組織用 0.1 M 的磷酸緩衝液 (pH 8.0, 每毫升中含青霉素 1,000 單位和鏈霉素 500 單位) 製成 10<sup>-1</sup> 的懸液,以 3,000 轉/分的速度沉澱 25 分鐘後,用 10 倍稀釋法稀釋病毒懸液,然後通過三周齡的小白鼠鼻腔感染,滴

1957 年 10 月 28 日收到。

\* 本文的摘要於 1956 年 6 月曾在中國醫學科學院第二次論文報告會上宣讀。

287

說明病毒在鼠肺繁殖時的實際動態。我們認為有必要較全面地觀察病毒在鼠肺繁殖的動態,以便對流感感染的機制作進一步的研究。

由於從 1946 年以後所分離到的病毒株絕大多數是屬於亞甲型的<sup>[10,11]</sup>,因此我們認為選擇亞甲型毒株進行試驗具有較實際的意義。

## 材 料 和 方 法

1. 毒株——試驗所用的毒株為 FM<sub>1</sub> 株。此株病毒在分離時曾先通過雪貂和小白鼠的肺部,然後繼續在雞胚胎傳代<sup>[12]</sup>。我們在試驗以前又先將雞胎尿囊液病毒適應於小白鼠,在小白鼠肺部通過 40 代以上,對小白鼠經鼻腔接種後,具有相當高的致死力。

2. 受染鼠肺病毒感染效價的滴定——受染鼠肺組織用 0.1 M 的磷酸緩衝液 (pH 8.0, 每毫升中含青霉素 1,000 單位和鏈霉素 500 單位) 製成 10<sup>-1</sup> 的懸液,以 3,000 轉/分的速度沉澱 25 分鐘後,用 10 倍稀釋法稀釋病毒懸液,然後通過三周齡的小白鼠鼻腔感染,滴

1957 年 10 月 28 日收到。

\* 本文的摘要於 1956 年 6 月曾在中國醫學科學院第二次論文報告會上宣讀。

287

說明病毒在鼠肺繁殖時的實際動態。我們認為有必要較全面地觀察病毒在鼠肺繁殖的動態,以便對流感感染的機制作進一步的研究。

由於從 1946 年以後所分離到的病毒株絕大多數是屬於亞甲型的<sup>[10,11]</sup>,因此我們認為選擇亞甲型毒株進行試驗具有較實際的意義。

## 材 料 和 方 法

1. 毒株——試驗所用的毒株為 FM<sub>1</sub> 株。此株病毒在分離時曾先通過雪貂和小白鼠的肺部,然後繼續在雞胚胎傳代<sup>[12]</sup>。我們在試驗以前又先將雞胎尿囊液病毒適應於小白鼠,在小白鼠肺部通過 40 代以上,對小白鼠經鼻腔接種後,具有相當高的致死力。

2. 受染鼠肺病毒感染效價的滴定——受染鼠肺組織用 0.1 M 的磷酸緩衝液 (pH 8.0, 每毫升中含青霉素 1,000 單位和鏈霉素 500 單位) 製成 10<sup>-1</sup> 的懸液,以 3,000 轉/分的速度沉澱 25 分鐘後,用 10 倍稀釋法稀釋病毒懸液,然後通過三周齡的小白鼠鼻腔感染,滴

1957 年 10 月 28 日收到。

\* 本文的摘要於 1956 年 6 月曾在中國醫學科學院第二次論文報告會上宣讀。

287

定其 LD<sub>50</sub> 滴度,按 Reed 氏和 Muench 氏法<sup>[13]</sup> 計算其結果。

3. 病毒懸液的血凝效價——按 Salk 氏的方法<sup>[14]</sup> 測定。

實驗和結果

1. 用不同劑量的病毒接種於小白鼠的鼻腔後,病毒在鼠肺繁殖過程中感染滴度、血凝滴度和肺病變的變動情況——將不同濃度的病毒懸液(每 0.03 毫升中分別含有 10<sup>0.5</sup>、10<sup>1.5</sup>、10<sup>2.5</sup>、10<sup>3.5</sup>、10<sup>4.5</sup> 和 10<sup>5.5</sup> LD<sub>50</sub> 的病毒)分別接種於六組三週齡小白鼠的鼻腔內,每組用鼠 30 隻,每隻滴入 0.03 毫升。在接種後的 2、4、6、24、48、72、96、120、168、216 和 240 小時,每次任意取出 2 隻用無菌手續解剖,根據 Horsfall 氏的方法<sup>[12]</sup> 觀察肺病變的程度,然後取出肺組織滴定其中所含病毒的感染滴度和血凝滴度。

表 1 不同劑量的流感病毒在小白鼠肺內繁殖時 LD<sub>50</sub> 滴度和血凝滴度的變動

接種用病毒懸液的稀釋度	按計算每鼠接種的病毒量 (LD <sub>50</sub> )		時 間 (接 種 後 小 時)												LD <sub>50</sub> 滴度的最高增加倍數⊗ (對數)
			2	4	6	24	48	72	96	120	168	216	240	264	
10 <sup>-1</sup>	10 <sup>5.5</sup>	1	4.17	2.68	5.83	6.39	5.79	5.48	⊙						2.71
		2	*	*	2.50	3.11	3.71	2.81							
		3			3.33	3.28	2.08	2.67							
		4	0	0	0.5	1.0	2.5	3.5							
10 <sup>-2</sup>	10 <sup>4.5</sup>	1	2.50	2.00	3.37	6.44	6.50	6.33	6.50	⊙					3.82
		2	*	*	*	3.41	3.41	3.71	3.11						
		3				3.03	3.09	2.62	3.39						
		4	0	0	0.2	1.0	2.0	2.5	3.5						
10 <sup>-3</sup>	10 <sup>3.5</sup>	1	1.21	1.17	3.52	5.68	6.33	5.69	6.17	⊙					4.65
		2	*	*	*	*	3.41	3.11	2.50						
		3					2.92	2.58	3.67						
		4	0	0	0.2	1.0	1.0	2.0	3.0						
10 <sup>-4</sup>	10 <sup>2.5</sup>	1	<0.5	<0.5	<0.5	5.33	>6.38	>7.17	5.68	5.50	⊙				6.49
		2	*	*	*	*	3.11	3.71	2.81	3.71					
		3					>3.27	>3.46	2.87	1.79					
		4	0	0	0	1.0	1.0	2.0	2.0	2.5					
10 <sup>-5</sup>	10 <sup>1.5</sup>	1			<0.5	4.77	4.52	>6.50		5.69	5.25	4.00	<2.16	⊙	6.82
		2			*	*	*	3.11		2.50	2.50	*	*		
		3						>3.39		3.19	2.75				
		4			0	0.5	1.0	1.0		2.5	2.0	1.5	1.5		
10 <sup>-6</sup>	10 <sup>0.5</sup>	1			<0.5	3.50	5.17	5.50		6.17	5.50	3.71	3.56	⊙	7.49
		2			*	*	*	2.50		1.60	2.50	1.60	*		
		3						3.00		4.57	3.00	2.11			
		4			0	0.5	1.0	1.0		1.5	2.0	2.0	1.5		

1-LD<sub>50</sub> 滴度 (對數); 2-血凝滴度 (對數); 3-LD<sub>50</sub> 滴度/血凝滴度 (對數); 4-肺病變; \* 血凝滴度未能測到。

⊙ 未解剖的小白鼠在此時全部死亡。

⊗ 繁殖到最高峯時肺內的病毒總量與接種的病毒量的比例。

試驗的結果列在第 1 表, 從表中可見, 當接種量為  $10^{5.5}$  LD<sub>50</sub> 時, 鼠肺病毒的量在接種 4 小時後有一定的降低, 6 小時後已有明顯的增加, 24 小時後達到最高峯, 在以後的兩天內又有降低的情況。受染的動物在 3 天後全部死亡。用較小劑量的病毒接種時, 肺部的病毒量在 4 小時後均有一定的降低 (如用小於  $10^{2.5}$  LD<sub>50</sub> 的病毒接種, 則不能用小白鼠鼻腔感染法和血球凝集反應在此時查到病毒的存在), 同時觀察到, 接種的量越小則鼠肺病毒在繁殖到最高峯所需要的時間便越長; 同時病毒的量在達到最高峯以後, 由於動物生存日期較長而觀察到病毒滴度的降低。當接種的病毒量為  $10^{3.5}$ — $10^{4.5}$  LD<sub>50</sub> 時, 在鼠肺病毒繁殖到最高峯以後到動物死亡時, 只有 2—3 天, 沒有看出病毒的滴度有明顯的降低。

在病毒的繁殖過程中, 血凝滴度的升降曲線和感染滴度基本上是一致的, 但是血凝素只有在感染滴度達到  $10^{-5.5}$  以上時方能查到。在某些試驗中, 當感染滴度達到  $10^{-5.33}$ — $10^{-5.68}$  時還不能查到血凝素的存在。在這些試驗中曾將鼠肺懸液置於 37°C 的恆溫箱內 4 小時然後沉澱 (企圖釋放可能被細胞受體或非特異性抑制物質所吸附的血凝素), 但是仍然不能在其上清液中查到血凝素的存在。

從表 1 中同時可以看到鼠肺病變一般均隨着時間的延長而加劇。但是在用小量病毒接種的動物中, 肺病變比用大量病毒接種時較為輕微, 雖然肺部的病毒量已經增加到很高的水平。

2. 用不同濃度的病毒懸液, 以不同的時間間隔繼續在小白鼠肺部傳代時, 各代病毒感染滴度和血凝滴度的變動情況——將具有高染力的受染鼠肺組織製成 1:10、1:1,000、和 1:10,000 三種懸液, 每 0.03 毫升內分別含有  $10^{5.0}$ 、 $10^{3.0}$  和  $10^{2.0}$  LD<sub>50</sub> 的病毒。前兩種懸液均接種於三組三周齡小白鼠的鼻腔中 (每組 6 隻, 每隻 0.03 毫升), 在 24、48 和 72 小時後 (後一種懸液只接種一組小白鼠, 在 72 小時後進行試驗) 任意在其中取出一組傳代, 傳代時在每組中隨意取出 2 隻, 用無菌手續解剖, 觀察肺病變, 將肺組織如上法製成 1:10 的懸液, 沉澱後吸出上清液, 按原接種時用的稀釋度和感染時間間隔傳代 (如原用的稀釋度為 1:1,000, 感染時間間隔為 48 小時, 以後均每隔 48 小時用 1:1,000 的肺組織懸液繼續傳代)。這樣各試驗組均以一定的時間間隔和一定稀釋度的受染鼠肺組織懸液繼續傳到 6—8 代。

試驗的結果列在表 2 中。如開始時用大量的病毒 ( $10^{-1}$  的懸液) 接種, 以後每隔 24、48 或 72 小時傳代一次, 則以 24 小時的間隔時鼠肺病毒的感染滴度為最高。如開始時用較低稀釋度 ( $10^{-3}$ — $10^{-4}$ ) 的病毒懸液接種, 以後每隔 48—72 小時繼續以同樣稀釋度傳代, 則幾乎每代鼠肺病毒的感染滴度均比原接種時所用的材料的滴度為高, 但是如果每隔 24 小時傳代一次, 則感染滴度繼續降低。

從試驗的結果可以看出, 在上述的條件下, FM<sub>1</sub> 病毒在鼠肺繁殖時其感染滴度和血凝滴度之間不表現有固定的比例。從第 2 表中可以看出, 病毒的 LD<sub>50</sub> 滴度和血凝滴度的比例在一系列傳代的過程中均經常地變動着 (從 1.09—4.20)。在用  $10^{-3}$  稀釋度的病毒每隔 24 小時傳代一次的試驗中, 雖然受染鼠肺病毒的 LD<sub>50</sub> 滴度一般增加了數千倍 (但是仍比其他各組為低), 却不能直接查出血凝素的存在。

試驗同時指出, 受染鼠肺病變隨着時間的延長而加劇; 同時和接種的病毒量成正比例。

表 2 以不同稀釋度的受染鼠肺懸液和不同的時間間隔繼續傳代的結果

傳代用的稀釋度 最初接種的病毒量 (LD <sub>50</sub> /0.03 ml)		10 <sup>-1</sup> 10 <sup>5</sup>			10 <sup>-3</sup> 10 <sup>3</sup>			10 <sup>-4</sup> 10 <sup>2</sup>
傳代的時間間隔 (小時)		24	48	72	24	48	72	72
第 一 代	1	>6.24	5.54	5.12	4.80	>5.79	5.16	>6.20
	2	3.11	2.81	3.11	*	3.11	3.11	2.81
	3	>3.13	2.73	2.01		>2.38	2.05	>3.39
	4	1.0	2.5	3.0	0	2.0	3.0	1.5
第 二 代	1	5.69	5.25	5.43	4.25	>6.50	>6.50	5.68
	2	2.81	2.81	3.41	*	3.11	3.41	4.01
	3	2.88	2.44	2.02		>3.39	>3.09	1.67
	4	1.5	2.5	3.0	0	2.0	3.0	3.0
第 三 代	1	>5.78	5.33	4.86	4.50	>6.25	>6.20	>6.20
	2	3.11	2.20	3.41	*	3.71	1.90	3.71
	3	>2.67	3.13	1.45		>2.54	>4.30	>2.49
	4	1.0	3.0	3.0	0	2.0	2.5	3.0
第 四 代	1	>6.20	>6.50	5.38	3.84	>6.30	6.17	6.38
	2	2.81	2.50	3.41	*	3.71	3.41	3.71
	3	>3.39	>4.00	1.97		>2.59	2.76	2.67
	4	1.0	1.5	2.5	0.5	2.0	2.5	2.5
第 五 代	1	5.83	>6.10	4.50	4.53	5.69	6.17	6.50
	2	2.50	4.01	3.41	*	4.01	3.11	3.41
	3	3.33	>2.09	1.09		1.68	3.06	3.09
	4	2.0	2.5	2.5	1.0	1.5	2.5	2.0
第 六 代	1	>6.20	4.69	5.00	4.38	6.38	5.61	7.00
	2	3.11	2.50	3.11	*	3.71	3.41	3.41
	3	>3.09	2.19	1.89		2.67	2.20	3.59
	4	2.0	2.0	2.5	0.5	2.0	2.0	2.5
第 七 代	1	5.50	5.39	5.00	4.21	7.00	6.16	5.75
	2	2.81	3.11	3.71	*	4.01	3.71	3.41
	3	2.69	2.28	1.29		2.99	2.45	2.34
	4	1.0	2.5	3.0	0.5	3.0	2.5	2.5
第 八 代	1	>6.40	5.63		3.50	6.33		
	2	2.20	3.41		*	3.41		
	3	>4.20	2.22			2.92		
	4	1.0	1.5		0	2.0		
平均 LD <sub>50</sub> 滴度 (對數)		>5.98	>5.55	5.04	4.25	>6.28	>6.00	>6.24
平均血凝滴度 (對數)		2.81	2.95	3.37		3.60	3.15	3.50
平均 LD <sub>50</sub> 滴度/血凝滴度 (對數)		>3.17	>2.60	1.67		>2.68	>2.85	>2.74

1——LD<sub>50</sub> 滴度 (對數); 2——血凝滴度 (對數);3——LD<sub>50</sub> 滴度/血凝滴度 (對數); 4——肺病變;

\* 血凝滴度未能測到。

## 討 論

從試驗的第一部分中可以看出，用不同劑量的 FM<sub>1</sub> 流感病毒接種於小白鼠的鼻腔後，鼠肺病毒量的變動情況與接種的病毒量有關。用  $10^{5.5}$  LD<sub>50</sub> 的病毒感染時，肺部病毒的量在 24 小時後達到最高峯，48 小時開始下降；用  $10^{3.5}$ — $10^{4.5}$  LD<sub>50</sub> 的病毒感染時，肺部病毒的量在 48 小時達到最高峯，以後在小鼠死亡前沒有明顯的下降；用  $10^{0.5}$ — $10^{2.5}$  LD<sub>50</sub> 的病毒感染時，肺部病毒量則在 72—120 小時後達到最高峯，而以後在小鼠死亡前均有明顯的降低。在第二部分的試驗中，當用  $10^{-1}$  的受染鼠肺組織懸液(大量的病毒)以 48—72 小時的間隔繼續傳代時，各代病毒的平均滴度都低於以 24 小時間隔傳代的。相反地，當用  $10^{-3}$  稀釋度(較小量的病毒)繼續傳代時，則各代病毒的平均滴度以 48 小時的間隔為最高，24 小時為最低。可見前後兩部分的結果是相符合的。

當用大量的病毒接種時，鼠肺病毒的量在達到最高峯以後有降低的原因可能是由於大量病毒的感染引起了組織新陳代謝機能的迅速破壞，因而使病毒的繁殖受到了抑制；在用小量的病毒感染時，在感染的後期，可能是由於機體產生了一定水平的抗體<sup>[15]</sup>，對病毒的繁殖起了抑制作用，或由於病毒在鼠肺多循環繁殖而產生了干擾作用。但是由於病毒所產生的毒素在體內大量堆積的結果，受染的小白鼠最後仍然死亡<sup>[7]</sup>。

血凝滴度和感染滴度的升降情況基本上是一致的，但血凝素的出現一般均較感染力為遲。從數量上看來，血凝素只在感染滴度達到  $10^{-5.5}$  以上時方能查到。但是如在用  $10^{2.5}$ — $10^{3.5}$  LD<sub>50</sub> 的病毒接種時，鼠肺病毒的感染滴度在 24—48 小時後即增加到  $10^{-5.33}$ — $10^{-5.68}$  (即分別增加了 200,000—10,000 倍) 而仍然不能查到血凝素。這可能有三種解釋：(一) 由於組織中的非特異性物質對病毒血凝反應產生抑制作用；(二) 由於病毒顆粒在此時尚未能積聚足夠的量以便表現血凝反應；(三) 由於在這個繁殖階段時病毒還沒有產生血凝素。

Hardy 和 Horsfall 二氏 1948 年<sup>[16]</sup>與 Svedmyr 氏 1948 年<sup>[17]</sup>報告，正常雞胎尿液中含有一種抑制流感血凝素的物質。Fazekas de St Groth 氏 1948 年<sup>[18]</sup>觀察到正常的小白鼠肺組織也具有吸附流感血凝素的作用；經用受體破壞酶處理後可釋放出被吸附的血凝素，如不用酶處理，則鼠肺在接種病毒 3 小時後，僅自動釋放約 65% 的血凝素。從我們的試驗結果看來，鼠肺抑制物質在病毒繁殖的初期可能起吸附血凝素的作用，因為在較後的階段，病毒的感染滴度變動得很小而血凝滴度則升高了數十倍到數百倍。但是根據 Davenport 氏 1952 年<sup>[19]</sup>和 Ledinko 氏 1956 年<sup>[20]</sup>等的報告，正常鼠肺抑制物質對已通過鼠肺適應的流感病毒的作用比較未經適應的病毒為小，因此對鼠肺抑制物質在病毒於鼠肺繁殖的初期對血凝素的吸附程度尚須作進一步的探討。

根據某些作者的報告，流感病毒在雞胎繁殖時其感染滴度(此處指雞胎的 ID<sub>50</sub> 滴度——根據 72 小時尿囊液血凝反應的陽性率計算)和血凝滴度的比例在  $10^5$ — $10^7$  之間<sup>[3, 21—23]</sup>。此外有些作者根據流感病毒在雞胎培養時血凝素的增長較早於感染力的現象提出血凝素為形成病毒的先質這種理論<sup>[3, 24]</sup>。

Burnet 氏等 1942 年<sup>[25]</sup>觀察到當流感病毒從原來的 O 相轉變為 D 相時其感染滴度和血凝滴度之間的比例同時隨着變動。Wang 氏 1948 年<sup>[26]</sup>指出當一株經鼠肺適應的亞

甲型流感病毒 (*Rhodes* 株) 在雞胎繁殖時, 於接種後 12 小時病毒的感染滴度已升高到  $10^{-6.7}$ — $10^{-7.0}$  但是還不能查到血凝素的存在。Blumenthal 氏等 1950 年<sup>[27]</sup> 在用 PR<sub>8</sub> 病毒接種雞胎時也觀察到與 Wang 氏類似的結果, 因而指出形成具有感染力而沒有血凝素的病毒顆粒的可能性, 並認為孵育的溫度對感染力和血凝素的增長有重要的影響。

關於流感病毒血凝素的酶的性質已有不少研究和討論。Hoyle 氏等 1954 年<sup>[28]</sup> 應用放射性磷進一步闡明流感病毒的可溶性補體結合抗元為一種核蛋白質, 是構成病毒顆粒的基礎, 而血凝素僅為一種具有酶活動性的不含核酸的特殊蛋白質。由此看來, 病毒在鼠肺繁殖時在一定的條件下有可能不產生血凝素。這個問題在理論上和實踐上都具有相當重要的意義, 因此還需要做更多的實驗研究。

本試驗的後一部分的結果指出, 可能利用適宜的時間間隔傳代 (例如當接種的病毒量很少時可能將傳代間隔延長到 4—5 天) 以提高病毒的感染滴度, 或利用這種方法加速病毒對鼠肺的適應。

## 摘 要

本文研究了 FM<sub>1</sub> 株流感病毒在鼠肺繁殖過程中肺部病毒的感染滴度、血凝滴度和肺病變等的變動情況。觀察到病毒在小白鼠肺內繁殖的速率和接種的病毒量有關, 同時觀察到鼠肺病毒的感染滴度在上升到最高峯以後的下降現象, 並加以討論。

血凝滴度的變動和感染滴度基本上是相符合的, 但是前者只能在後者達到一定水平後始能被測到, 當後者達到  $10^{-4.5}$ — $10^{-5.5}$  時, 仍然未能查到血凝作用。本文對這一現象也加以討論。

本文並指出, 在進行流感的鼠肺傳代或適應時, 選擇適宜的時間間隔和接種的病毒量, 可能提高病毒的滴度和加速病毒對鼠肺的適應。

## 參 考 文 獻

- [1] Hoyle, L.: *J. Hyg., Camb.*, **48**: 277, 1950.
- [2] Hoyle, L.: *Brit. J. Exp. Path.*, **29**: 390, 1948.
- [3] Henle, W. & Henle, G.: *J. Exp. Med.*, **90**: 23, 1949.
- [4] Horsfall, F. L.: *J. Exp. Med.*, **100**: 135, 1954.
- [5] Hoyle, L.: *J. Hyg., Camb.*, **52**: 180, 1954.
- [6] Smorodintseff, A. A. & Ostrovskaya, S. M.: *J. Path. Bact.*, **44**: 559, 1937.
- [7] Taylor, A. R.: *J. Exp. Med.*, **73**: 43, 1941.
- [8] Ginsberg, H. S. & Horsfall, F. L.: *J. Exp. Med.*, **95**: 135, 1952.
- [9] Kalter, S. S. & Berg, G.: *J. Immunol.*, **75**: 410, 1955.
- [10] 朱既明: 微生物學報, **1**: 17, 1953.
- [11] 薛風舉、王植嵩: 中華醫學雜誌, **42**: 1103, 1956.
- [12] Horsfall, F. L.: *J. Exp. Med.*, **70**: 209, 1939.
- [13] Reed, L. J. & Muench, H.: *Am. J. Hyg.*, **27**: 493, 1938.
- [14] Salk, J. E.: *J. Immunol.*, **49**: 87, 1944.
- [15] 黃禎祥、戴堃、柳元元: 未發表的材料.
- [16] Hardy, P. H. & Horsfall, F. L.: *J. Exp. Med.*, **88**: 463, 1948.
- [17] Svedmyr, A.: *Brit. J. Exp. Path.*, **29**: 295, 1945.
- [18] Fazekas de St Groth, S.: *Aust. J. Exp. Biol. & Med. Sci.*, **26**: 29, 1948.
- [19] Davenport, F. M.: *Fed. Proc.*, **11**: 465, 1952.
- [20] Ledinko, N.: *J. Gen. Microbiol.*, **15**: 47, 1956.

- [21] Hirst, G. K.: *J. Exp. Med.*, **75**: 49, 1942.  
[22] Fazekas de St. Groth, S.: *J. Immunol.*, **69**: 173, 1952.  
[23] Worner, G. H. & Schlesinger, R. W.: *J. Exp. Med.*, **100**: 203, 1954.  
[24] Henle, W.: *J. Exp. Med.*, **90**: 1, 1949.  
[25] Burnet, F. M.: Beveridge, W. I. B., Bull, D. R. & Clark, E.: *Med. J. Aust.*, **2**: 371, 1942.  
[26] Wang, C. I.: *J. Exp. Med.*, **88**: 519, 1948.  
[27] Blumenthal, H. T.: Grief, D., Pinkerton, H. & Dewitt, R.: *J. Exp. Med.*, **91**: 321, 1950.  
[28] Hoyle, L., Jolles, B. & Mitchell, R. C.: *J. Hyg., Camb.*, **52**: 119, 1954.

## DYNAMICS OF MULTIPLICATION OF INFLUENZA VIRUS (FM<sub>1</sub> STRAIN) IN THE MOUSE LUNG

LIU YUAN-YUAN, LEE P'EI-CHÜN & TAI YING

(Department of Virology, Chinese Academy of Medicine, Peking)

In this report the multiplication of a strain of mouse lung adapted influenza virus (FM<sub>1</sub>) was studied. The amount of virus increase in the mouse lung at different intervals during the course of reproduction was determined by titrating the infectious titre and the haemagglutinating titre of the infected lung suspensions. It was found that the rate of multiplication of the virus depended on the size of inoculum, and once the infectious titre had reached the highest level, it began to decrease.

As a whole, the curve of increase and decline of the infectious titre showed direct correlation with the haemagglutinating titre. However, the latter was not detectable even when the former reached to 4.5—5.5 log units. The significance of this phenomenon is discussed in the paper.

It was also pointed out that the selection of proper inoculum and time interval during serial passage of the virus in the mouse lung, may shorten the course of adaptation and increase the infectious titre of the virus in the lung of the infected host.