

致肾盂肾炎大肠埃希菌对不同细胞感染能力的比较

葛新*, 董杰*, 陈锦英†, 姚萍, 谷超, 杨东靖

天津医科大学医学微生物学教研室, 天津 300070

* 同等贡献

† 联系人, E-mail: jinyingchen1@163.com

2008-12-13 收稿, 2009-03-30 接受

国家自然科学基金(批准号: 30470096)和教育部高等学校博士学科点专项科研基金(编号: 20070062010)资助项目

摘要 致肾盂肾炎大肠埃希菌(uropathogenic *Escherichia coli*, UPEC)与尿路上皮细胞之间的相互作用对阐明泌尿道感染的发病机制具有重要意义. 本研究利用 UPEC132 感染非洲绿猴肾细胞(Vero 细胞)、人肾癌细胞(Ketr-3 细胞)和膀胱癌细胞(EJ 细胞), 比较细菌对 3 种细胞的黏附和侵袭能力. 结果表明, UPEC132 对上述 3 种细胞均能黏附与侵袭, 其黏附率分别为 $(49.20 \pm 7.55)\%$, $(55.22 \pm 4.09)\%$ 和 $(73.20 \pm 5.26)\%$, 侵袭指数分别为 $(2.61 \pm 0.32) \times 10^{-3}$, $(3.00 \pm 0.34) \times 10^{-3}$ 和 $(3.25 \pm 0.20) \times 10^{-3}$. UPEC132 对 EJ 细胞的黏附率高于另外 2 种细胞($P < 0.05$), 对 EJ 细胞的侵袭指数与 Ketr-3 细胞无显著性差异($P > 0.05$), 但高于 Vero 细胞($P < 0.05$). 用间接免疫荧光法检测细胞表面 P 血型抗原物质, 表明 3 种细胞均存在 P 菌毛受体, 以 EJ 细胞表面的受体分布最多. 激光共聚焦显微镜可直接观察到表达绿色荧光蛋白的 UPEC132/pSELECT-GFP 对 EJ 细胞的侵袭. 由于 UPEC132 对 EJ 细胞的黏附能力最强, 并直接证明具有侵袭性, 因此选择 EJ 细胞作为研究对象为进一步研究 UPEC 致病机制奠定基础.

关键词

致肾盂肾炎大肠埃希菌
EJ 细胞
黏附
侵袭

泌尿道感染是临床常见病, 大肠埃希菌是其主要致病菌, 其中 80%以上具有P菌毛, 称其为致肾盂肾炎大肠埃希菌或尿路致病大肠埃希菌(pyelonephritic *E. coli* or uropathogenic *E. coli*, UPEC)^[1]. P菌毛的尖端黏附素PapG能与人的P血型抗原物质结合, 引起人的P血型红细胞凝集, 这种凝集不受甘露糖的影响, 称为甘露糖抗性血凝(MRHA)^[2,3]. P血型抗原物质存在于P血型阳性人体的泌尿道移行上皮细胞表面, 而人群中P血型阳性者居多, 因此P菌毛是UPEC引起泌尿道感染的重要毒力因子. 大部分UPEC还具有I型菌毛, 其尖端黏附素FimH能与含有甘露糖残基的糖蛋白结合, 引起豚鼠红细胞的凝集, 这种凝集可被甘露糖抑制, 称为甘露糖敏感血凝(MSHA)^[2,4]. 泌尿道移行上皮细胞表面的糖蛋白uropLakin与I型菌毛

具有高度亲和力, 在UPEC定植于膀胱并导致膀胱炎过程中具有重要作用^[5,6].

UPEC作为肠道外致病大肠埃希菌的代表菌株^[7], 与宿主细胞之间的相互作用备受关注. 已有国外学者采用肾癌细胞A498, 膀胱癌细胞J82, 5637 和T24对UPEC的黏附、侵袭导致细胞内信号转导分子和细胞因子的变化情况进行了初步探索^[8~11]. 但这些研究均侧重于UPEC感染所致的细胞病变效应, 而缺少不同细胞对UPEC易感性差异的比较, 因此难以确定何种细胞最适合用于UPEC致病机制的探索. 本研究采用天津地区临床分离的UPEC132 菌株, 将其与来源于泌尿道的非洲绿猴肾细胞(Vero细胞)、人肾癌细胞(Ketr-3 细胞)和膀胱癌细胞(EJ细胞)进行黏附与侵袭实验, 并通过细胞表面P血型抗原物质的检测与共聚

引用格式: 葛新, 董杰, 陈锦英, 等. 0B 致肾盂肾炎大肠埃希菌对不同细胞感染能力的比较. 科学通报, 2009, 54: 1534~1540

Ge X, Dong J, Chen J Y, et al. Comparison of infection of different cell lines by uropathogenic *Escherichia coli*. Chinese Sci Bull, 2009, 54, doi: 10.1007/s11434-009-0389-7

焦显微镜观察验证细菌与细胞的关系。根据UPEC132对3种细胞黏附与侵袭能力的比较,选取最佳细胞作为UPEC感染的研究对象,用于今后探索细菌致病机制与泌尿道感染防治的研究。

1 材料与方法

(i) 菌株和质粒。UPEC132 分离自天津急性肾盂肾炎病人尿标本,其P菌毛主要结构蛋白基因*papA*为F13型,黏附素基因*papG*为II型^[12]。大肠埃希菌无菌毛代表株*E. coli* K-12 p678-54为本室保存。所有菌株采用LB肉汤或琼脂于37℃培养。质粒pSELECT-GFPzeo-mcs购自美国Invivogen公司,该质粒含有编码绿色荧光蛋白(GFP)的基因。

(ii) 细胞培养。Vero细胞(非洲绿猴肾细胞)由天津疾病预防控制中心提供,采用添加10%胎牛血清(北京鼎国公司)的RPMI 1640(美国Sigma公司)培养。人肾癌细胞Ketr-3和人膀胱癌细胞EJ由天津肿瘤医院研究所提供,采用含10%胎牛血清的DMEM(美国Sigma公司)培养。以上细胞培养时均置于含5%CO₂的37℃培养箱内。

(iii) 检测编码P菌毛和I型菌毛的基因。UPEC132染色体DNA的提取按文献^[13]进行。以染色体DNA为模板,对P菌毛编码基因中的*papC*与I型菌毛编码基因中的*fimH*进行PCR扩增^[14]。*papC*的引物序列为:上游引物P1, 5'-GACGGCTGTACTGCA-GGGTGTGGCG-3';下游引物P2, 5'-ATATCCT-TTCTGCAGGGATGCAATA-3'。*fimH*的引物序列为:上游引物P3, 5'-GAAGCTTAGCTGAACCCGAAGAGATGA-3';下游引物P4, 5'-CGCGGATCCGTTAT-TGATAAACAAA-3'。以*E. coli* K-12 p678-54的染色体DNA为阴性对照。1%琼脂糖凝胶电泳检测PCR产物。

(iv) 血凝实验。血凝实验参照文献^[15]进行。甘露糖抗性血凝(MRHA)用于P菌毛表型检测;甘露糖敏感血凝(MSHA)用于I型菌毛表型检测。

(v) UPEC132黏附实验。将上述3种细胞接种于24孔细胞培养板(Corning公司,美国)生长至细胞汇合。黏附实验前弃去培养板中的旧培养液,每孔加入1 mL新培养液。UPEC132接种LB平板,37℃过夜培养,刮取菌苔用0.01 mol/L PBS (pH 7.4)调整至10⁸ CFU/mL,分别加入3种细胞的培养孔中,每孔20 μL。以加入相同菌量的*E. coli* K-12 p678-54的细胞作为

对照。置37℃作用1 h后,用PBS洗涤细胞3次,4%多聚甲醛固定,Giemsa染色。每种细胞设3个复孔,每次实验重复3次。光学显微镜下观察,随机选取100个细胞,细菌黏附率=表面有菌黏附的细胞数/计数细胞总数×100%。

(vi) UPEC132侵袭实验。侵袭实验参照改进后的文献^[16]中的方法进行。上述3种细胞分别接种至24孔细胞培养板,生长至汇合。细菌感染前将每孔中的培养基更换为1 mL新鲜培养基。UPEC132用LB液体培养基在37℃静置培养18 h,细菌悬液用PBS稀释至10⁸ CFU/mL。实验组细胞设2组,每组3个复孔,每孔加入20 μL UPEC132菌液。对照组细胞采用同样设计,每孔加入20 μL *E. coli* K-12 p678-54菌液。37℃孵育1 h后,实验组与对照组各取1组细胞加入20 μL 5% Triton X-100(美国AMRESCO公司)裂解细胞,取裂解物涂布于LB平板进行细菌计数,其数量代表细胞内外的细菌总数。然后另一组细胞用PBS洗3次,加入含100 μg/mL庆大霉素的培养液,以杀死细胞外的细菌。37℃孵育1 h后,用PBS洗3次,加入1 mL 0.1% Triton X-100裂解细胞,对裂解物进行细菌计数。本实验重复3次。侵袭指数=庆大霉素处理后的细菌数量/庆大霉素处理前的细菌总数。

(vii) 细胞表面P血型抗原检测。3种细胞接种于预先放置有盖玻片的24孔细胞培养板,生长至细胞汇合。弃去培养基,用PBS洗涤3次,4%多聚甲醛固定15 min,甲醇透化10 min,10%小牛血清封闭30 min。去封闭液,实验组滴加小鼠抗P₁血型单克隆抗体(Sanquin公司,荷兰),对照组以PBS代替抗P₁血型抗体,4℃过夜。PBS洗3次,加入1:100稀释FITC标记的兔抗小鼠IgM(TIANGEN公司,北京),37℃孵育60 min。PBS洗3次,荧光显微镜下观察。

(viii) 共聚焦显微镜观察细菌侵袭。将带有绿色荧光蛋白(GFP)基因的质粒pSELECT-GFPzeo-mcs转化UPEC132^[13]。以荧光显微镜观察转化后的细菌,命名为UPEC132/pSELECT-GFP。EJ细胞接种至预先放置盖玻片的24孔培养板,生长至细胞汇合。UPEC132/pSELECT-GFP的处理与侵袭实验相同。细菌加入EJ细胞后,静置37℃孵育1 h,取出盖玻片,用PBS小心清洗3次。用Olympus FluoView FV300共聚焦显微镜以0.1 μm步长对细胞进行不同层面扫描,分别获得相应层面的明视野图像与荧光图像,经Olympus FV300软件处理后,将同一层面的两幅图像

拼合形成完整图像, 观察细菌的位置.

2 结果

2.1 *papC* 和 *fimH* 基因检测

以 UPEC132 染色体 DNA 为模板, PCR 扩增编码 P 菌毛的 *papC* 基因和编码 I 型菌毛的 *fimH* 基因. PCR 产物经电泳分析, 大小分别为 328 与 933 bp (图 1), 与预期相符, 表明 UPEC132 中存在 *papC* 和 *fimH* 基因. 阴性对照 *E. coli* K-12 p678-54 的 PCR 产物未见电泳条带.

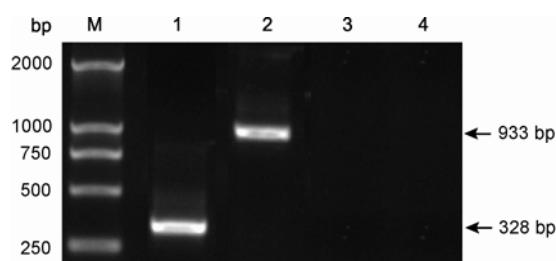


图 1 *papC* 和 *fimH* 扩增结果

M, DNA marker; 1, 从 UPEC132 染色体中扩增 *papC*; 2, 从 UPEC132 染色体中扩增 *fimH*; 3, 从 *E. coli* K-12 p678-54 染色体中扩增 *papC*; 4, 从 *E. coli* K-12 p678-54 染色体中扩增 *fimH*

2.2 血凝实验

分别用 P 血型阳性人的红细胞和豚鼠红细胞对 UPEC132 进行 MRHA 与 MSHA 实验. 结果表明, UPEC132 用 P 血型阳性人红细胞时出现“++++”凝集, 且不被甘露糖抑制, 为 MRHA 阳性, 说明 UPEC132 表达 P 菌毛; 但对豚鼠红细胞未出现血凝, 为 MSHA 阴性, 表明通过血凝实验未检测出 UPEC132 表达 I 型菌毛.

2.3 UPEC132 对细胞的黏附与侵袭

倒置显微镜下观察 UPEC132 感染的 Vero, Ketr-3 和 EJ 细胞, 与未经细菌感染的细胞(图 2(a)~(c))相比, 细胞形态发生明显变化(图 2(g)~(i)). 细胞由紧密连接变为松散排列, 扁平多角形细胞收缩为椭圆形, 胞间隙明显增大. 油镜下可见细胞表面有细菌黏附(图 2(j)~(l)). 阴性对照 *E. coli* K-12 p678-54 感染的上述 3 种细胞与未感染细胞相比未见明显的形态变化(图 2(d)~(f)), 细胞表面也未见有菌黏附, 排除非特异性黏附的影响. UPEC132 对 Vero, Ketr-3 及 EJ 细胞的黏附率分别为 $(49.20 \pm 7.55)\%$, $(55.22 \pm 4.09)\%$ 和 $(73.20$

$\pm 5.26)\%$ (图 3). 经统计学分析, 其对 EJ 细胞的黏附率高于另外两种细胞($P < 0.05$). *E. coli* K-12 p678-54 对 3 种细胞的黏附率均为 0.

侵袭实验结果表明, 经庆大霉素杀灭细胞外的 UPEC132 后, 3 种细胞的裂解物均检测出细菌存在, 表明 UPEC132 对这 3 种细胞均有侵袭能力. UPEC132 对 Vero, Ketr-3 及 EJ 细胞的侵袭指数分别为 $(2.61 \pm 0.32) \times 10^{-3}$, $(3.00 \pm 0.34) \times 10^{-3}$ 和 $(3.25 \pm 0.20) \times 10^{-3}$ (图 3), 其中对 EJ 细胞和 Ketr-3 细胞的侵袭指数无显著性差异($P > 0.05$), 但两者均高于 Vero 细胞($P < 0.05$). *E. coli* K-12 p678-54 对 3 种细胞的侵袭指数均为 0.

2.4 细胞表面 P 血型抗原的检测

UPEC 的 P 菌毛能够与泌尿道移行细胞表面的人 P 血型抗原物质结合. 因此我们采用小鼠单克隆抗 P₁ 血型抗体通过间接免疫荧光法检测 Vero, Ketr-3 及 EJ 细胞表面的 P 血型抗原, 以验证 3 种细胞表面是否有 P 菌毛的受体及其分布情况. 对照组细胞以 PBS 代替抗 P₁ 血型抗体, 在荧光显微镜下未见特异性荧光(图 4(a)~(c)). 实验组 3 种细胞均显示出明亮的绿色荧光, 细胞轮廓清晰可见(图 4(d)~(f)), 表明抗 P₁ 抗体能够与受试细胞结合, 说明 3 种细胞表面均存在 P 血型抗原, 证实了显微镜下观察到的细菌黏附确实是细菌与 P 菌毛受体结合所致. 3 种细胞的荧光亮度 Vero 细胞与 Ketr-3 细胞比较接近, 而 EJ 细胞的荧光亮度明显强于另外两种细胞, 与 UPEC132 对 EJ 细胞黏附效果最佳相一致. 这说明 UPEC132 对 EJ 细胞的高黏附率可能与细胞表面存在更多的 P 菌毛受体有关.

2.5 共聚焦显微镜观察 UPEC132 侵袭 EJ 细胞

根据 UPEC132 对 Vero, Ketr-3 及 EJ 细胞的黏附与侵袭能力的比较, 选择黏附率与侵袭指数最高的 EJ 细胞, 采用激光共聚焦显微镜进行细胞断层扫描以直接获取 UPEC132 与细胞相互作用的证据. 用携带 GFP 的质粒转化 UPEC132, 经荧光显微镜观察, 可见菌体呈现明显绿色荧光(图 5), 表明重组菌 UPEC132/pSELECT-GFP 构建成功. UPEC132/pSELECT-GFP 与 EJ 细胞共同孵育后, 用激光共聚焦显微镜以 $0.1 \mu\text{m}$ 步长扫描细胞, 获取细胞内部的荧光图像与明视场图像, 两者叠加后可见, 带有绿色荧光的菌体出现于细胞内部(图 6), 表明 UPEC132 确实能侵入细胞内, 为 UPEC132 侵袭 EJ 细胞提供直接证据.

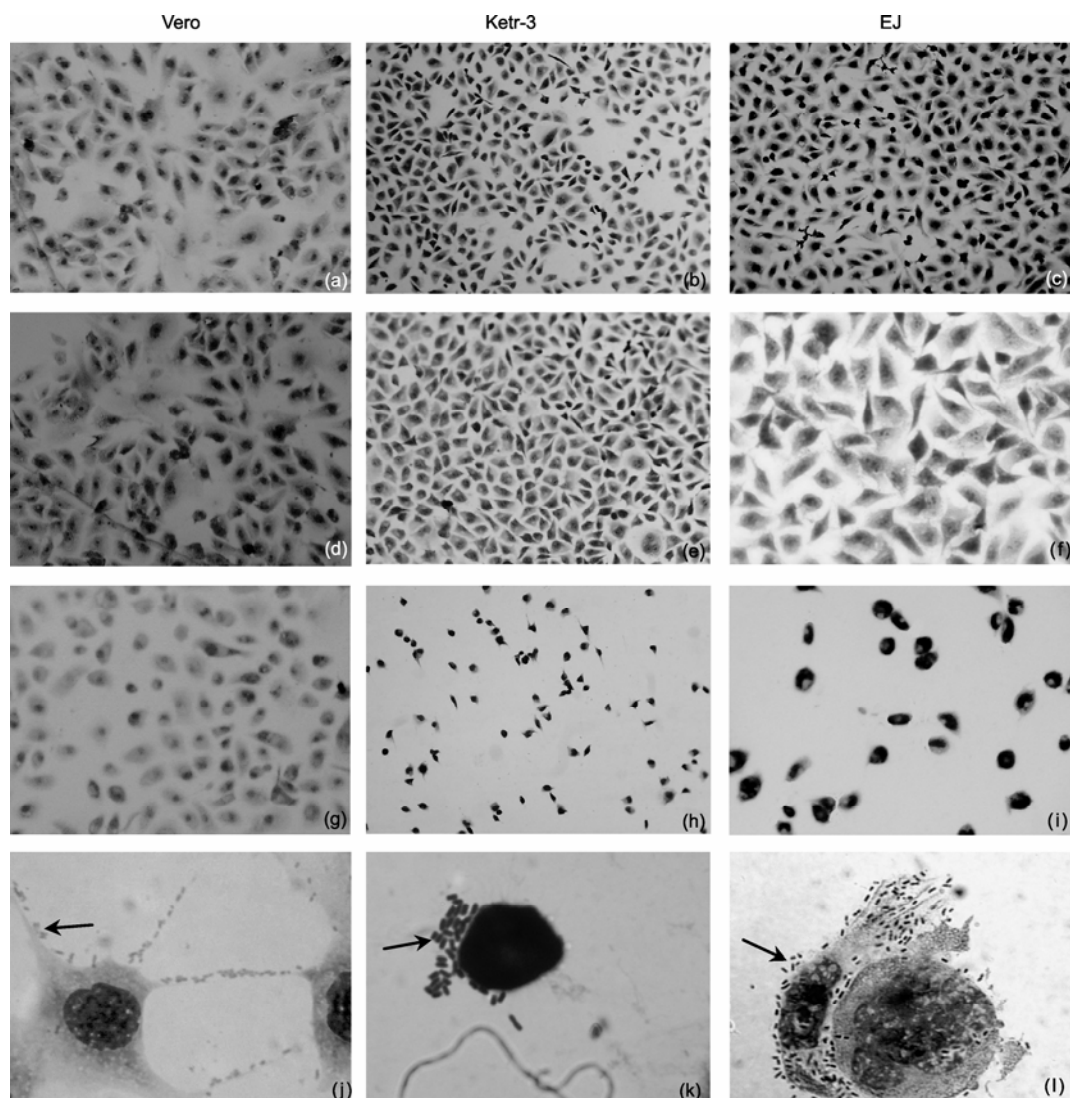


图2 UPEC132 或 *E. coli* K-12 p678-54 黏附 3 种细胞

(a)~(c) 未感染的 Vero, Ketr-3, EJ 细胞(Giemsa, $\times 200$); (d)~(f) *E. coli* K-12 p678-54 感染的 Vero, Ketr-3, EJ 细胞(Giemsa, $\times 200$); (g)~(i) UPEC132 感染的 Vero, Ketr-3, EJ 细胞(Giemsa, $\times 200$); (j)~(l) UPEC132 黏附于 Vero, Ketr-3, EJ 细胞(Giemsa, $\times 1000$), 箭头所示为黏附于细胞表面的细菌

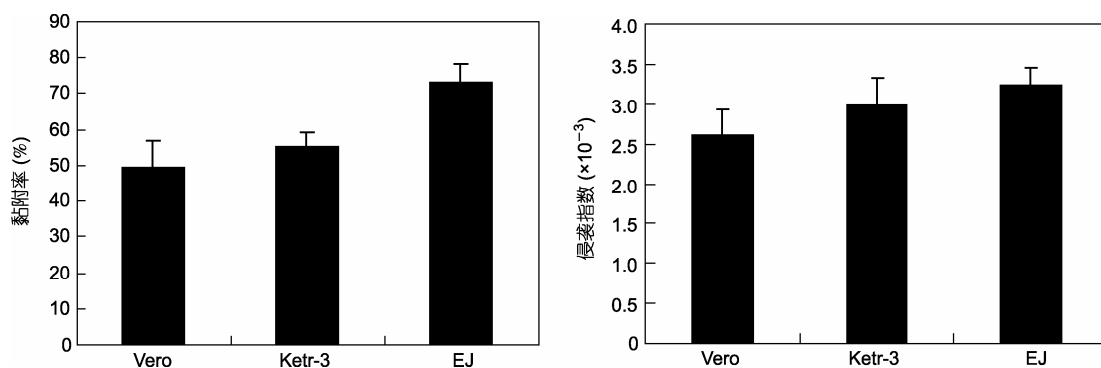


图3 UPEC132 对 3 种细胞黏附率与侵袭指数的比较

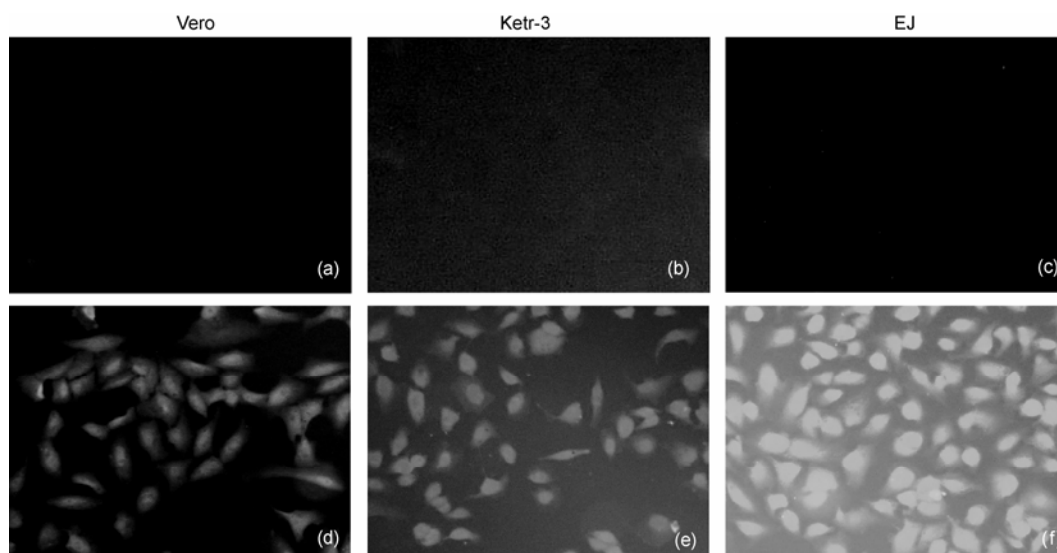


图 4 3 种细胞表面 P 血型抗原检测结果

(a)~(c) 对照组 Vero, Ketr-3, EJ 细胞($\times 200$); (d)~(f) 实验组 Vero, Ketr-3, EJ 细胞($\times 200$)

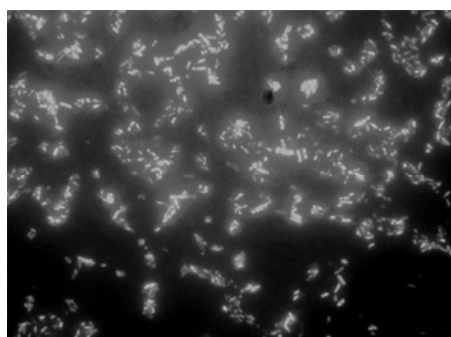


图 5 荧光显微镜观察表达 GFP 的 UPEC132/pSELECT-GFP ($\times 1000$)

3 讨论

细菌与宿主细胞的相互作用是细菌致病的关键环节,也是揭示细菌致病机制的主要研究内容.选择合适的易感细胞分析细菌与宿主之间的相互联系是探索感染性疾病发生机制的有效手段.人肾癌细胞 A498,膀胱癌细胞 J82, 5637 和 T24 等已被用于分析 UPEC 感染细胞后可以引起病变效应^[8~11],但尚未完全了解 UPEC 与泌尿道上皮细胞之间的作用机制,也未见 UPEC 感染不同细胞的比较研究.因此如何确定适宜的宿主细胞是 UPEC 致病机制研究的重要问题.

本研究以 UPEC132 菌株分别感染 Vero, Ketr-3 和 EJ 细胞,首先采用传统的显微镜观察和庆大霉素保护实验分析细菌的黏附与侵袭.继而,为进一步确认细菌与宿主细胞之间的关系,我们根据 75% 正常人的 P 血型为 P₁ 血型^[17],首次采用抗 P₁ 血型抗体检测细胞表面的 P 菌毛受体,发现不同细胞的受体分布确实存在差异,并且与细菌黏附率的差别一致.此外,为了克服普通光学显微镜只能在二维平面上观察细菌与细胞相互作用的不足,我们利用激光共聚焦显微镜观察细胞内部图像,为细菌的内化提供直接证据.通过多种方法的比较, UPEC132 对 EJ 细胞的感染能力最强.该细胞经 O'Toole 等人^[18]证实与国外 UPEC 研究广泛采用的膀胱移行上皮肿瘤细胞 T24 在许多生物学和免疫学特性上具有一致性,目前尚未见 EJ

图 6 共聚焦显微镜观察 UPEC132/pSELECT-GFP 侵袭 EJ 细胞

$\times 400$, 箭头所示为侵入细胞内的细菌

细胞用于UPEC研究的报道。

一个值得注意的问题是,根据血凝实验结果UPEC132 为MSHA阴性,说明不表达 I 型菌毛;但 *fimH* 的PCR检测结果表明该菌株具有编码 I 型菌毛的基因。这种基因型与表型不一致的原因涉及 I 型菌毛的表达具有相变异的特点,即菌体能够在具有 I 型菌毛和没有 I 型菌毛的两种状态间变换^[19],而且还与P菌毛的表达能抑制 I 型菌毛的表达有关^[20]。Martinez等人^[21]发现,UPEC I 型菌毛的尖端黏附素 FimH能介导细菌侵入细胞。而本研究中尽管未发现UPEC132 表达 I 型菌毛,实验结果表明,其对3种细胞仍然具有侵袭能力,而且激光共聚焦显微镜观察为UPEC132 侵袭EJ细胞提供了直接证据。因此我们

推测UPEC132 的P菌毛也能介导细菌的侵袭,但其侵袭指数低于Martinez等人^[21]报道的 I 型菌毛介导的侵袭指数,这可能是P菌毛介导UPEC侵袭的能力弱于 I 型菌毛所致。我们还将对UPEC132 侵袭宿主细胞的确切分子机制进一步研究。

本研究采用的3种细胞中,UPEC132 对EJ细胞黏附率最高,而且细胞表面P血型抗原物质检测也证实EJ细胞显示的荧光强度高于其他两种细胞,表明P菌毛受体在该细胞表面有较高的分布密度,有利于细菌与细胞的相互作用。并且UPEC132 对EJ细胞有较高的侵袭指数,特别是共聚焦显微镜直接观察到细菌的侵入。因此以EJ细胞为研究对象,将为进一步探索UPEC的致病机制提供有力支持。

致谢 感谢武警医学院中心实验室韩景田老师在使用共聚焦显微镜方面的帮助。

参考文献

- Väisänen V, Elo J, Tallgren L G, et al. Mannose-resistant haemagglutination and P antigen recognition are characteristic of *Escherichia coli* causing primary pyelonephritis. *Lancet*, 1981, 2: 1366—1369[doi]
- Wullt B, Bergsten G, Samuelsson M, et al. The role of P fimbriae for *Escherichia coli* establishment and mucosal inflammation in the human urinary tract. *Int J Antimicrob Agents*, 2002, 19: 522—538[doi]
- Emody L, Kerényi M, Nagy G. Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli*. *Int J Antimicrob Agents*, 2003, 22(Suppl 2): 29—33[doi]
- Gunther N W 4th, Snyder J A, Lockatell V, et al. Assessment of virulence of uropathogenic *Escherichia coli* type 1 fimbrial mutants in which the invertible element is phase-locked on or off. *Infect Immun*, 2002, 70: 3344—3354[doi]
- Mysorekar I U, Hultgren S J. Mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli* persistence and eradication from the urinary tract. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 14170—14175[doi]
- Xie B, Zhou G, Chan S Y, et al. Distinct glycan structures of uroplakins Ia and Ib: Structural basis for the selective binding of FimH adhesin to uroplakin Ia. *J Biol Chem*, 2006, 281: 14644—14653[doi]
- Brzuszkiewicz E, Brüggemann H, Liesegang H, et al. How to become a uropathogen: Comparative genomic analysis of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* strains. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 12879—12884[doi]
- Poljakovic M, Svensson L, Persson K. The influence of uropathogenic *Escherichia coli* and proinflammatory cytokines on the inducible nitric oxide synthase response in human kidney epithelial cells. *J Urol*, 2005, 173: 1000—1003[doi]
- Schilling J D, Martin S M, Hunstad D A, et al. CD14- and Toll-like receptor-dependent activation of bladder epithelial cells by lipopolysaccharide and type 1 piliated *Escherichia coli*. *Infect Immun*, 2003, 71: 1470—1480[doi]
- Hunstad D A, Justice S S, Hung C S, et al. Suppression of bladder epithelial cytokine responses by uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun*, 2005, 73: 3999—4006[doi]
- Falzano L, Filippini P, Travaglione S, et al. *Escherichia coli* cytotoxic necrotizing factor 1 blocks cell cycle G2/M transition in uroepithelial cells. *Infect Immun*, 2006, 74: 3765—3772[doi]
- 郑铃, 陈锦英, 陈贻锴, 等. 致肾盂肾炎大肠杆菌黏附素 *papG* 基因克隆及序列分析. *中国人兽共患病杂志*, 2002, 18: 34—38
- Sambrook J, Fritsch E F, Maniatis T. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. 2nd ed. Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989
- Birosova E, Siegfried L, Kmet'ova M, et al. Detection of virulence factors in alpha-haemolytic *Escherichia coli* strains isolated from various clinical materials. *Clin Microbiol Infect*, 2004, 10: 569—573[doi]

- 15 Bahrani-Mougeot F K, Buckles E L, Lockatell C V, et al. Type 1 fimbriae and extracellular polysaccharides are preeminent uropathogenic *Escherichia coli* virulence determinants in the murine urinary tract. *Mol Microbiol*, 2002, 45: 1079—1093[doi]
- 16 Das M, Hart-Van Tassel A, Urvil P T, et al. Hydrophilic domain II of *Escherichia coli* Dr fimbriae facilitates cell invasion. *Infect Immun*, 2005, 73: 6119—6126[doi]
- 17 Marcus D M, Kundu, S K, Suzuki A. The P blood group system: recent progress in immunochemistry and genetics. *Semin Hematol*, 1981, 18: 63—71
- 18 O'Toole C M, Povey S, Hepburn P, et al. Identity of some human bladder cancer cell lines. *Nature*, 1983, 301: 429—430[doi]
- 19 Snyder J A, Lloyd A L, Lockatell C V, et al. Role of phase variation of type 1 fimbriae in a uropathogenic *Escherichia coli* cystitis isolate during urinary tract infection. *Infect Immun*, 2006, 74: 1387—1393[doi]
- 20 Holden N J, Totsika M, Mahler E, et al. Demonstration of regulatory cross-talk between P fimbriae and type 1 fimbriae in uropathogenic *Escherichia coli*. *Microbiology*, 2006, 152: 1143—1153[doi]
- 21 Martinez J J, Mulvey M A, Schilling J D, et al. Type 1 pilus-mediated bacterial invasion of bladder epithelial cells. *EMBO J*, 2000, 19: 2803—2812[doi]

· 书 讯 ·

《乳腺发育与泌乳生物学》

著者: 李庆章

出版: 科学出版社 2009年3月

定价: 88.00元 精装

本书是我国第一部有关哺乳动物乳腺发育与泌乳生物学的专著, 全篇以哺乳动物资料为主, 兼顾人的有关资料。主要内容有: 乳腺发育的解剖学与组织学, 泌乳生物学, 激素对乳腺发育、泌乳及退化的作用, 细胞因子对乳腺发育、泌乳及退化的影响, 天然生物功能物质对乳腺泌乳的作用, 乳腺发育、泌乳及退化相关重要功能基因及其表达调控, 乳腺生物工程学与乳腺生物反应器, 乳房免疫学和乳房疾病学, 乳腺发育研究技术。本书的出版将为广大泌乳生物学与乳腺功能调控研究工作者提供系统、完整的重要参考资料, 为广大科技和医学相关工作者提供一部乳腺重要基础理论和主要研究技术参考书。

本书的读者对象为发育生物学、基础兽医学、动物科学与生产学等研究工作者和有关研究领域的硕士研究生、博士研究生、高年级本科生等, 也可作为基础医学、妇产科学等相关学科有关研究领域广大研究工作者、研究生和本科生的参考用书。



《生物特征识别技术》

(华夏英才基金学术文库)

著者: 苑玮琦 柯丽 白云

出版: 科学出版社 2009年3月

定价: 68.00元

本书系统地总结了包括虹膜、人脸、人耳、指纹、掌纹、手形、静脉在内的几种生物特征识别技术, 内容取材于作者以及国内外研究人员近几年来在生物特征识别方面的研究成果。主要包括两部分: 第一部分为头部特征识别, 包括虹膜识别、人脸识别和人耳识别; 第二部分为手部特征识别, 包括指纹识别、掌纹识别、手形识别和静脉识别。对每一种生物特征识别, 分别按照预处理、特征提取、匹配分类等步骤介绍了国内外近些年的最新研究成果, 并给出了发展趋势。各章之间相互独立, 读者可以根据需要选读部分章节, 每章后面所附的参考文献可以引领读者进一步查阅相关内容。

本书适合于从事生物特征识别理论研究和工程应用的专业技术人员参考, 也可供对该领域感兴趣的高校本科高年级学生和研究生学习参考。

