

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.28.001

· 基础研究 ·

鼠伤寒沙门氏菌诱导昆明小鼠肠道感染模型的建立 *

姚 营¹ 李晓宇^{1,2,Δ} 徐永平^{1,2} 金礼吉^{1,2} 宗 颖¹ 王 妮¹ 王林会¹

(1 大连理工大学生命科学与技术学院 辽宁 大连 116024; 2 教育部动物性食品安全保障技术工程研究中心 辽宁 大连 116620)

摘要 目的:建立鼠伤寒沙门氏菌诱导昆明小鼠肠道感染模型。**方法:**先用 5 mg/mL 链霉素预处理 2 d,提高小鼠对鼠伤寒沙门氏菌的敏感性,然后正常饲养 1 d,攻毒前禁水禁食 4 h,再分别以不同剂量灌胃攻毒 2 次,间隔 24 h。观察小鼠临床症状,并通过组织病理切片、透射电镜和免疫组织化学的方法,分别观察小鼠肠道组织病理变化、小肠上皮细胞超微结构变化及肠道淋巴细胞增殖状况。**结果:**攻毒后昆明小鼠会出现昏睡、食欲不振、寒颤,甚至死亡的现象,解剖后发现小鼠肠道充血膨胀。组织病理切片显示小鼠肠粘膜受损,小肠绒毛肿胀,排列杂乱,炎性细胞浸润;透射电镜观察超微结构显示小肠上皮细胞线粒体空泡化,嵴和膜发生融合消失,粗面内质网发生扩张;免疫组织化学的方法显示肠道感染后,淋巴结肿大,T 淋巴细胞大量增殖。**结论:**该模型对探索鼠伤寒沙门氏菌引发肠炎的发病机制、病理生理、免疫等方面作用具有重要意义,并为特异性卵黄抗体被动免疫保护效果的后续评价奠定基础。

关键词:肠道感染;鼠伤寒沙门氏菌;组织病理学;免疫组织化学

中图分类号:Q-33 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)28-5401-06

Kunming Mouse Model of Intestinal Infection Induced
by *Salmonella Typhimurium**YAO Ying¹, LI Xiao-yu^{1,2,Δ}, XU Yong-ping^{1,2}, JIN Li-ji^{1,2}, ZONG Ying¹, WANG Ni¹, WANG Lin-hui¹

(1 School of Life Science and Technology, Dalian University of Technology, Dalian, Liaoning, 116024, China;

2 MOE (Ministry of Education) Center for Food Safety of Animal Origin, Dalian, Liaoning, 116620, China)

ABSTRACT Objective: To establish a model of intestinal infection induced by *Salmonella typhimurium* using Kunming mouse. **Methods:** In order to improve the sensitivity of *salmonella typhimurium*, Kunming mice were given 5 g/L of streptomycin in drinking water for 2 days followed by 1 day without streptomycin. Animals were fasted 4 h before oral challenge with bacterial suspension. Mice were challenged intraperitoneally twice with *S. typhimurium* in different concentrations at 24 h of the experiment. Then the health condition of mice were observed. The pathological changes, ultrastructural changes and lymphocyte populations were examined by histopathology, transmission electron microscope and immunohistochemistry. **Results:** Mice that challenged with *S. typhimurium* showed typical clinical signs, including lethargy, inappetence, piloerection and even death. There was intestinal hyperemia swelling in dead mice. Histopathology indicated that the mice had epithelial damage and intestinal mucosal damage, severe submucosal edema and mononuclear inflammatory cells infiltrating in the lamina propria. In addition, transmission electron microscopy reveal that ultrastructure of intestine showed mitochondria vacuoles, eliminated crest and membrane fusion, expanded rough endoplasmic reticulum, and a lot of stick the original particles in goblet cell. Immunohistochemistry indicated that the lymph nodes were swollen and the number of T lymphocytes increased. **Conclusions:** The model was crucial for exploring the pathogenesis, pathophysiology and immunologic mechanism in inflammatory bowel disease induced by *S. Typhimurium*, and it will lay a foundation for evaluating the protective effects of specific egg yolk antibody.

Key words: Intestinal infection; *Salmonella typhimurium*; Histopathology; Immunohistochemistry

Chinese Library Classification(CLC): Q-33 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)28-5401-06

* 基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(31001053);中央高校基本科研业务费专项资金资助(DUT13 JB04)

作者简介:姚营(1989-),男,硕士研究生,主要研究方向:特异性卵黄抗体替代抗生素的研究,

电话:13394110067, E-mail: lcdxyy@163.com

Δ 通讯作者:李晓宇(1980-), E-mail: xiaoyuli@dlut.edu.cn

(收稿日期:2014-04-10 接受日期:2014-04-30)

前言

鼠伤寒沙门氏菌属于革兰氏阴性菌,是引起人畜食物中毒、肠道感染的重要病原菌,其宿主极其广泛,包括人、家畜、家禽以及其他小动物等,感染后主要病症表现为胃肠炎症或败血症。鼠伤寒沙门氏菌对畜禽以及各种小动物的危害已经给养殖业造成了巨大经济损失,严重威胁人类健康。缺乏适宜的动物模型是限制研究鼠伤寒沙门氏菌引发肠炎的发病机制、病理生理、免疫等方面的瓶颈之一。小鼠是最常用的动物模型,但鼠伤寒沙门氏菌侵入小鼠体内后造成类人伤寒样全身系统性感染^[1,2]。为克服这一局限性,Barthel 等利用链霉素预处理小鼠,破坏肠道正常菌群,然后灌胃鼠伤寒沙门氏菌成功建立了小鼠急性肠道炎症模型^[3,4],为肠道沙门氏菌病的相关研究提供了适宜的动物模型。小鼠肠道感染模型的建立受多种因素的影响,包括小鼠遗传背景、年龄阶段、养殖条件等^[5,6]。已见报道的小鼠多采用 C57BL/6, DBA/2 等品系,不仅价格贵而且饲养条件要求高。本研究旨在通过使用普通级昆明系小鼠并使用链霉素预处理方法建立动物肠道感染模型,为鼠伤寒沙门氏菌特异性卵黄抗体被动免疫保护效果的后续评价奠定基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物及菌种

普通级昆明小鼠,体重 18~20g,购自大连医科大学动物实

验中心。饲养环境安静,通风,温度 20-25℃,湿度 50%-60%,自然光源,光-暗周期 12 h。小鼠经一周适应性饲养后,随机分配到各笼中,每笼 10 只,雌雄各半。鼠伤寒沙门氏菌(50115) (*Salmonella typhimurium*)标准菌株,购自中国药品生物制品监察所。

1.2 试剂和仪器

胰蛋白胨大豆肉汤培养基(TSB)(英国 Oxoid),苏木精、伊红(北京索莱宝科技有限公司),链霉素(美国 Sigma),Purified anti-mouse CD3 antibody(美国 BioLegend),小鼠灌胃针(上海埃斯埃有限公司),Sunrise 酶标仪(澳大利亚 TECAN),JEM-1200EX 电子透射显微镜(日本 JEOL 公司),切片机(德国莱卡),低温冷冻离心机(德国 Eppendorf)。

1.3 细菌培养

鼠伤寒沙门氏菌使用 TSB 液体培养基培养,37℃,180 rpm,培养至对数期后,5000 rpm 离心收集菌体,用磷酸盐缓冲液(PBS)稀释并调节浓度至 10^7 、 10^8 、 10^9 cfu/mL,用于小鼠攻毒。

1.4 动物模型的建立

小鼠用 5 mg/mL 链霉素(于饮水中加入)预处理 2 d 后,正常饲养 1 d,攻毒前禁水禁食 4 h,采用不同浓度的鼠伤寒沙门氏菌灌胃攻毒 2 次,间隔 24 h,攻毒剂量为 0.4 mL/只。对照组小鼠给予相同体积的 PBS。具体方案见表 1。

表 1 鼠伤寒沙门氏菌攻毒实验分组

Table 1 Mice were grouped in 5 for inoculation with *S. typhimurium*

Groups	Concentrations(cfu/ml)	Dose(mL)	Numbers
Control	--	--	10
<i>S. typhimurium</i>	10^9	0.4 mL	10
Streptomycin pretreated + <i>S. typhimurium</i>	10^7	0.4 mL	10
Streptomycin pretreated + <i>S. typhimurium</i>	10^8	0.4 mL	10
Streptomycin pretreated + <i>S. typhimurium</i>	10^9	0.4 mL	10

1.5 小鼠临床症状及解剖病理学观察

自链霉素预处理开始每天观察小鼠临床症状,并记录小鼠死亡情况。发现自发死亡的小鼠立即进行剖检,观察肠道病理形态。实验结束后,将未死亡受试小鼠引颈处死,解剖肠道,进行解剖病理学观察。

1.6 组织病理学检查

取空肠片段,用 10%的甲醛固定后,石蜡包埋,5 μ m 切片,并用苏木精和伊红染色,于显微镜下观察小鼠肠道的病理改变。

1.7 肠道超微结构观察

取空肠片段,用 2.5%的戊二醛固定,经乙醇逐级脱水后放入环氧树脂溶液(脱水剂:环氧树脂为 3:1)中包埋 1 h。5 μ m 切片后,放置在 300 目铜网上,透射电镜观察结果。

1.8 肠道淋巴细胞免疫组织化学检测

小鼠空肠切片常规脱蜡脱水后,每张玻片加 1 滴 0.3% H_2O_2 室温孵育 10 min,灭活内源性过氧化物酶活性,PBS 洗涤 3 次,每次 5 min;用柠檬酸盐缓冲液(pH 6.0)微波修复(高火 5 min,然后低火 15 min),自然冷却,加 1 滴 10%山羊血清,室温孵育 30 min,倾去不洗,加入 50 μ L 一抗(CD3,1:200),4℃孵育过夜,PBS 洗涤 3 次,每次 5 min;加入 1 滴辣根过氧化物酶标记的抗鼠 IgG (1:400),37℃孵育 1 h 后,PBS 洗涤 3 次,每次 5 min;DAB 显色 5 min;苏木精复染 2 min,脱水、透明、封片观察。

2 结果

2.1 感染小鼠的临床症状

链霉素预处理后的小鼠灌胃攻毒 1 h 后出现临床症状,主要表现为精神沉郁,聚团发抖,被毛粗乱,体重增加缓慢,腹泻

等;最早出现死亡的时间为感染后 2 h;小鼠感染 4 h 以后不再出现死亡。发病持续时间为 4-8 d。8 d 后小鼠恢复正常,被毛光滑、反应灵敏、摄食正常。实验过程中,未用链霉素处理的小鼠,攻毒后未见异常;对照组小鼠未见异常。

2.2 模型的建立结果

攻毒组小鼠在设计菌量范围内呈梯度致病和死亡,对照组和未用链霉素处理并攻毒组未出现死亡。链霉素处理组,攻毒浓度为 10^7 cfu/mL 时可造成 10% 死亡,攻毒浓度为 10^8 cfu/mL 时死亡率为 30%,攻毒浓度为 10^9 cfu/mL 死亡率可达 60%(图 1)。

2.3 病理形态学观察结果

发病引起死亡的小鼠剖检后可见肠道肿胀、充血、水肿,易断裂;而对照组和未用链霉素预处理并攻毒组剖检未见异常(图 2)。病理组织学检查结果显示对照组小鼠肠道组织结构正常,而感染组小鼠小肠绒毛部分断裂,上皮细胞肿胀,肠粘膜下层炎性细胞浸润(图 3)。

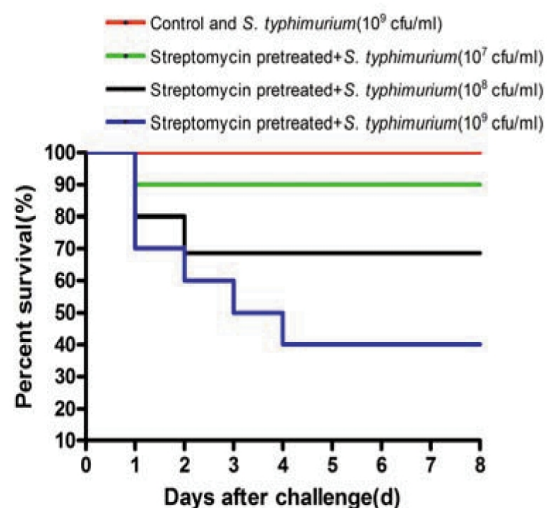


图 1 鼠伤寒沙门氏菌攻毒小鼠存活率随时间变化

Fig.1 Percent survival of mice challenged by *S. typhimurium*

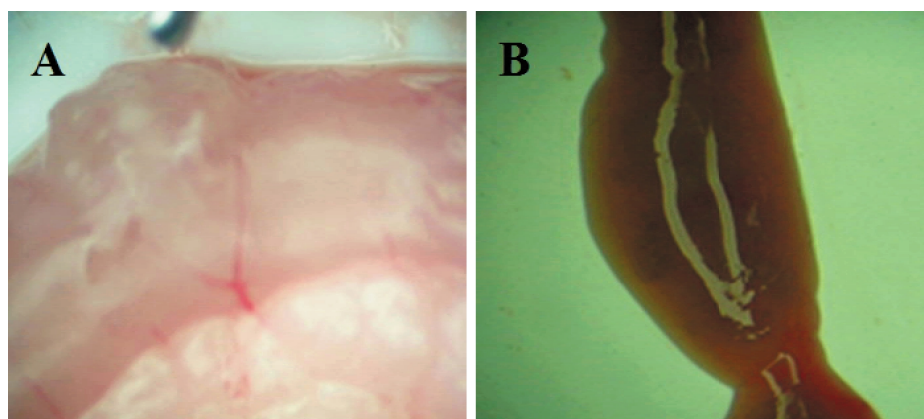


图 2 小鼠肠道剖检情况(A 为对照组,B 为感染组)

Fig.2 Anatomic of mice intestine (A: Control; B: Experimental group)

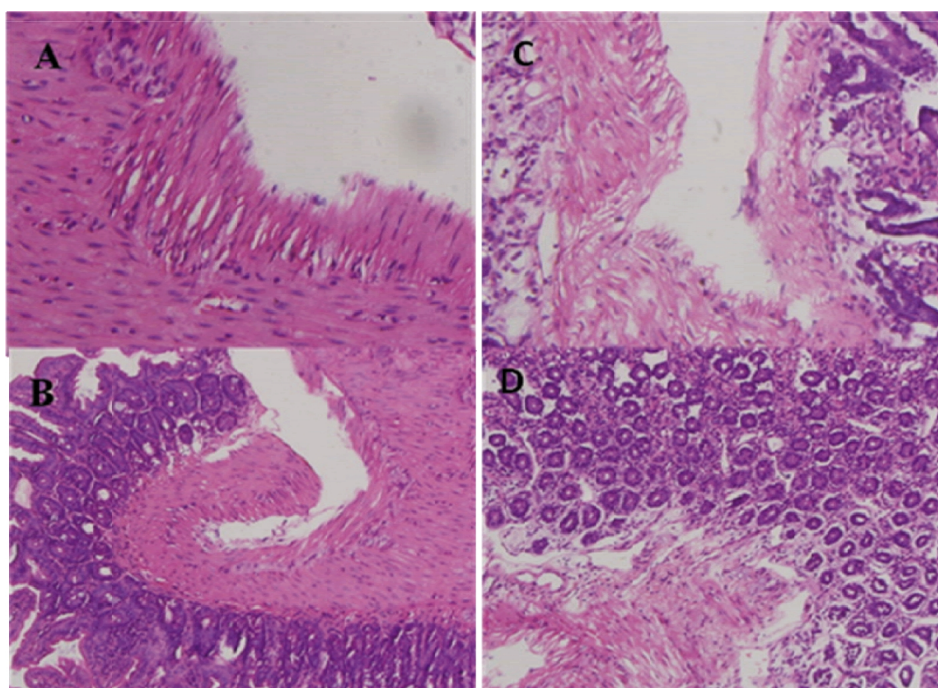


图 3 小鼠肠道病理组织学变化(H.E): (A,B)对照组, (C,D)感染组。 (A,C)为小肠绒毛的变化, (400×); (B,D)为炎症反应的变化, (200×)

Fig.3 Intestinal pathological changes in mice (H.E staining): (A, B), Control; (C, D), Experimental group. (A, C) changes in intestinal epithelium villi (400×); (B, D) changes in inflammatory reaction (200×)

2.4 小鼠肠道组织超微结构的观察

透射电镜观察,对照组和未用链霉素预处理并攻毒小鼠肠道组织结构正常,绒毛排列整齐,线粒体结构正常,细胞器完

整;链霉素预处理并攻毒后,肠道绒毛部分断裂,微绒毛肿胀脱落,排列杂乱;上皮细胞线粒体空泡化,嵴和膜消失,粗面内质网扩张(图4)。

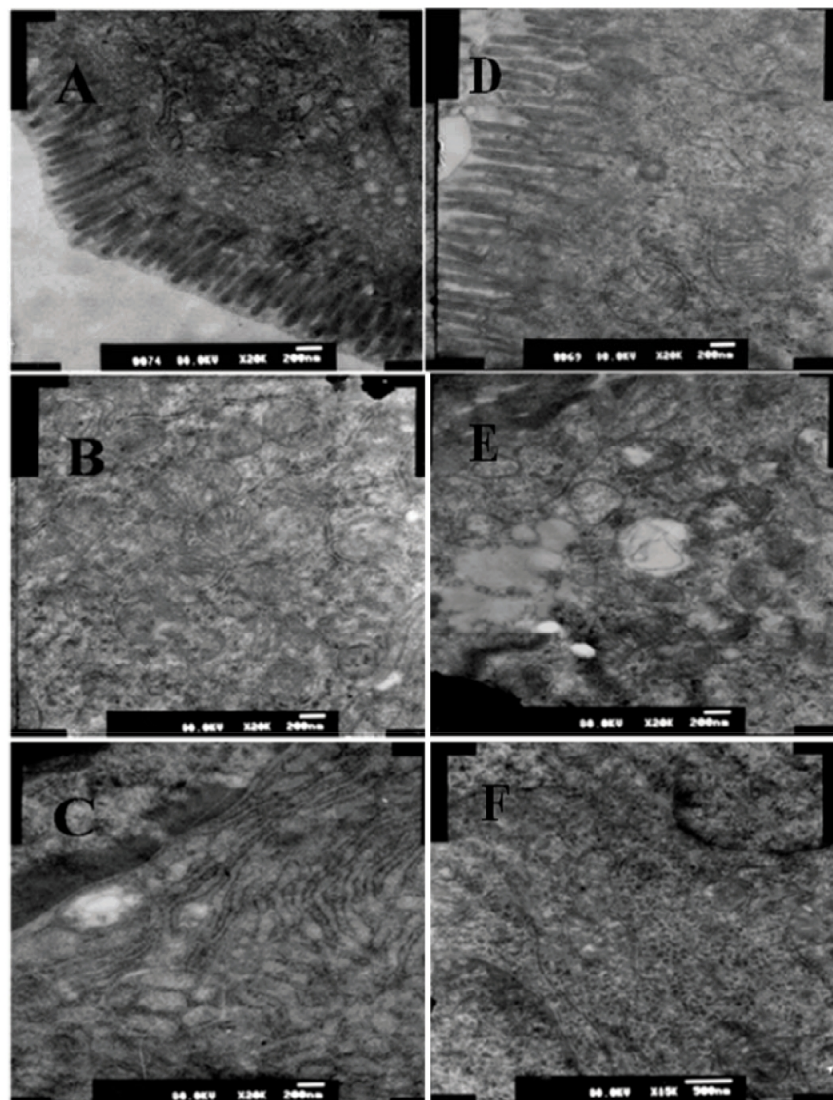


图4 透射电镜观察小鼠肠道上皮细胞结构($\times 200$):(A,B,C)对照组;(D,E,F)感染组。(A,D)肠道上皮绒毛结构变化;(B,E)上皮细胞内线粒体的变化;(C,F)上皮细胞内质网的变化

Fig.4 Structure of intestinal epithelial cell observed by transmission electron microscope($\times 200$):(A, B, C), Control; (D, E, F), Experimental group. (A, D) changes in intestinal epithelium villi; (B, E) changes of mitochondria in intestinal epithelium cell; (C, F) changes of endoplasmic reticulum in intestinal epithelium cell

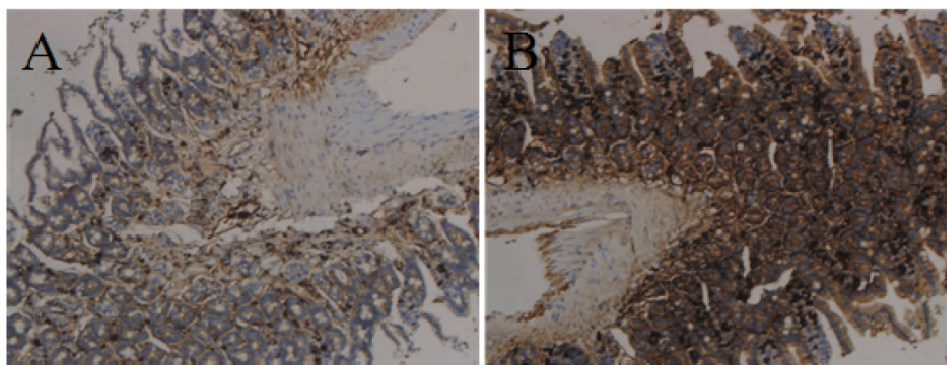


图5 免疫组织化学法检测小鼠肠道组织中淋巴细胞的增殖(A为对照组,B为感染组,200 $\times$)

Fig.5 Lymphocyte proliferation in intestinal tissue of Kunming mice detected by immunohistochemical method(A: Control, B: Experimental group, 200 $\times$)

2.5 小鼠肠道淋巴细胞数量的变化

淡蓝色背景中,CD3 淋巴细胞呈棕黄色(图 5)。结果显示,对照组小鼠肠道中存在少量的淋巴细胞,感染组中出现大量的棕黄色区域,说明攻毒以后,引起了强烈的炎症反应,导致 CD3 淋巴细胞大量增殖。

3 讨论

鼠伤寒沙门氏菌是引起人畜发病和食物源性污染的重要微生物^[78],每年的感染数量大约占全世界沙门氏菌感染量的 17%,其造成的危害日益受到养殖业和食品业的重视^[9]。本团队正致力于采用特异性卵黄抗体替代抗生素防控人及养殖业生产中沙门氏菌病。为了研究特异性卵黄抗体的被动免疫保护效果,必须选取适合的动物模型。小鼠的遗传背景是影响建模的重要因素之一,已见报道的小鼠模型多采用 C57BL/6, DBA/2 等品系,不仅价格贵而且饲养条件要求高^[10,11]。为此,通过使用普通级昆明系小鼠并使用链霉素预处理方法建立动物肠道感染模型。

实验表明,正常昆明小鼠对鼠伤寒沙门氏菌不敏感,但通过链霉素的作用,提高了动物的敏感性,使小鼠出现急性肠炎症状^[12]。抗生素持续低剂量作用能够破坏肠道正常菌群,打破微环境的平衡,有利于外来病原菌的入侵,建立感染模型^[13]。抗生素的剂量和处理时间会影响模型的建立,长时间使用会导致肠道免疫系统损伤,临床上表现为“抗生素肠炎”,因此处理时间不宜过长,以既能达到预期目的,又不影响实验结果为最佳。本研究采用 5 g/L 的链霉素加入小鼠的饮用水中,持续处理 2 d,建立肠道感染模型。

鼠伤寒沙门氏菌是肠道致病菌^[14],可引起小鼠的胃肠炎症,严重的可致小鼠死亡^[15,16]。未用链霉素处理组,由于正常昆明小鼠对鼠伤寒沙门氏菌不敏感,未出现死亡(图 1)。链霉素处理小鼠给予鼠伤寒沙门氏菌攻毒后,均出现死亡现象,且死亡率与攻毒剂量表现为正相关。攻毒浓度为 10^7 cfu/mL 时可造成 10%死亡,攻毒浓度为 10^8 cfu/mL 死亡率为 30%,攻毒浓度为 10^9 cfu/mL 死亡率可达 60%(图 1)。

感染鼠伤寒沙门氏菌后,可导致肠胃功能紊乱及肠黏膜破坏^[17,18],诱发全身性的炎症反应^[19,20]。实验中小鼠肠道感染后,实验组死亡和未死亡的小鼠剖检后可见肠道肿胀、充血、水肿,呈暗褐色,易断裂,病理反应十分明显。而对照组和未用链霉素预处理并攻毒组剖检发现小鼠肠道有弹性,色泽较正常,未见异常(图 2)。链霉素预处理并攻毒后,取空肠,进行组织病理变化分析(图 3),结果表明鼠伤寒沙门氏菌攻毒后,小鼠空肠组织出现异常,主要表现为攻毒后小鼠黏膜下层出现严重的水肿和黏膜固有层出现单核细胞炎症浸润(图 3 B/D)。另外,小肠绒毛出现断裂现象且排列杂乱并且小肠上皮细胞出现损伤(图 3 A/C)。经透射电镜观察小鼠肠道组织超微结构(图 3.3),对照组小鼠肠道组织结构正常,绒毛排列整齐(图 4 A),线粒体和内质网结构正常(图 4 B/C),细胞器完整;鼠伤寒沙门氏菌攻毒后,肠道绒毛部分断裂,微绒毛肿胀脱落,排列杂乱(图 4 D);上皮细胞线粒体空泡化,嵴和膜消失,粗面内质网扩张(图 4 E/F)。免疫组织化学结果表明,肠道淋巴细胞大量增殖(图 5),这表明黏膜免疫系统受到过度刺激,出现了严重的炎症反应。

以上结果表明鼠伤寒沙门氏菌攻毒以后肠道出现病理状态,并发生持续的炎症反应,所以采取 5 g/L 链霉素预处理 2 天, 0.4 mL 10^8 cfu/mL 或 10^9 cfu/mL 的鼠伤寒沙门氏菌灌胃攻毒 4 周龄昆明小鼠 2 次,成功建立小鼠肠道感染模型。该模型对探索鼠伤寒沙门氏菌引发肠炎的发病机制、病理生理、免疫等方面作用具有重要意义,并为特异性卵黄抗体被动免疫保护效果的后续评价奠定基础。

参考文献(References)

- [1] Deng SX, Cheng AC, Wang MS, et al. Gastrointestinal tract distribution of *Salmonella enteritidis* in orally infected mice with a species-specific fluorescent quantitative polymerase chain reaction[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(48): 6568-6574
- [2] Santiviago CA, Reynolds MM, Porwollik S, et al. Analysis of pools of targeted *Salmonella* deletion mutants identifies novel genes affecting fitness during competitive infection in mice[J]. PLoS Pathogens, 2009, 5(7): e1000477
- [3] Barthel M, Hapfelmeier S, Quintanilla-Martínez L, et al. Pretreatment of mice with streptomycin provides a *Salmonella enterica* serovar Typhimurium colitis model that allows analysis of both pathogen and host [J]. Infect Immun, 2003, 71(5): 2839-2858
- [4] Lossi NS, Rolhion N, Magee AI, et al. The *Salmonella* SPI-2 effector SseJ exhibits eukaryotic activator-dependent phospholipase A and glycerophospholipid: cholesterol acyltransferase activity [J]. Microbiology, 2012, 154(9): 2680-2688
- [5] Dougan G, John V, Palmer S, et al. Immunity to salmonellosis [J]. Immunol Rev, 2011, 240(1): 196-210
- [6] Suar M, Jantsch J, Hapfelmeier S, et al. Virulence of broad- and narrow-host-range *Salmonella enterica* serovars in the streptomycin-pretreated mouse model [J]. Infect Immun, 2006, 74(1): 632-644
- [7] Velez E, Castillo N, Mesón O, et al. Study of the effect exerted by fructo-oligosaccharides from yacon (*Smallanthus sonchifolius*) root ? our in an intestinal infection model with *Salmonella* Typhimurium [J]. Br J Nutr, 2013, 109(11): 1971-1979
- [8] Dougan G, John V, Palmer S, Mastroeni P. Immunity to salmonellosis [J]. Immunol Rev, 2011, 240(1): 196-210
- [9] Ruby T, McLaughlin L, Gopinath S, et al. *Salmonella*'s long-term relationship with its host [J]. FEMS Microbiol Rev, 2012, 36(3): 600-615
- [10] Gog JR, Murcia A, Osterman N, et al. Dynamics of *Salmonella* infection of macrophages at the single cell level[J]. J R Soc Interface, 2012, 9(75): 2696-2707
- [11] Yoon H, Ansong C, Adkins JN, et al. Discovery of *Salmonella* virulence factors translocated via outer membrane vesicles to murine macrophages [J]. Infect Immun, 2011, 79(6): 2182-2192
- [12] Kidwai AS, Mushamiri I, Niemann GS, et al. Diverse secreted effectors are required for *Salmonella* persistence in a mouse infection model [J]. PLoS One, 2013, 8(8): e70753
- [13] Pesciaroli M, Aloisio F, Ammendola S, et al. An attenuated *Salmonella enterica* serovar Typhimurium strain lacking the ZnuABC transporter induces protection in a mouse intestinal model of *Salmonella* infection [J]. Vaccine, 2011, 29(9): 1783-1790
- [14] Bruno VM, Hannemann S, Lara-Tejero M, et al. *Salmonella* Typhimurium type III secretion effectors stimulate innate immune

- responses in cultured epithelial cells [J]. PLoS Pathog, 2009, 5(8): e1000538
- [15] Zirk NM, Hashmi SF, Ziegler HK. The polysaccharide portion of lipopolysaccharide regulates antigen-specific T-cell activation via effects on macrophage-mediated antigen processing [J]. Infect Immun, 1999, 67(1): 319-326
- [16] Mastroeni PJ, Chabalgoity A, Dunstan SJ, et al. Salmonella: immune responses and vaccines [J]. Trends Microbiol, 2001, 16(2):132-164
- [17] Raffatellu M, George MD, Akiyama Y, et al. Lipocalin-2 resistance confers an advantage to Salmonella enterica serotype Typhimurium for growth and survival in the inflamed intestine [J]. Cell Host Microbe, 2009, 5(5): 476-486
- [18] Seibert SA, Mex PA, Köhler SH, et al. TLR2-, TLR4- and Myd88-independent acquired humoral and cellular immunity against Salmonella enterica serovar Typhimurium [J]. Immunol Lett, 2010, 12 (2): 126-134
- Stecher B, Hardt WD. The role of microbiota in infectious disease [J]. 2008, 16 (3):107-114
- [19] Lim SW, Kim SW, Lee SC, et al. Effect of guava extracts on heat resistance of Salmonella Typhimurium[J]. Food Science and Biotechnology, 2013, 22(6): 1779-1782
- [20] Sekirov I, Gill N, Jogova M, et al. Salmonella SPI-1-mediated neutrophil recruitment during enteric colitis is associated with reduction and alteration in intestinal microbiota [J]. Gut Microbes, 2010, 1(1): 30-41

·重要信息·

《分子影像学》第二版已正式出版发行

卜丽红¹ 戴薇薇²

(1 哈尔滨医科大学附属第四医院医学影像科 150001; 2 人民卫生出版社医药教育出版中心第四编辑室)

由哈尔滨医科大学附属第四医院申宝忠教授主编的《分子影像学》第二版(ISBN:978-7-117-13344-9/R·13345)一书已于2010年9月14日由人民卫生出版社出版发行。《分子影像学》是国内第一部分子影像学大型专著。对于分子影像学的基本概念、基本原理、基本方法 and 应用概况都有精彩而详细的论述,充分体现了国际分子影像学的最新进展。

《分子影像学》第二版由著名医学影像学家、中国工程院院士刘玉清教授和美国分子影像学专家、美国医学科学院院士 Sanjiv Sam Gambhir 教授亲自作序。编委会包括美国哈佛大学、斯坦福大学等国外知名院校 7 名专家作为国外编委,国内多家知名大学、研究中心学术带头人 13 名作为国内编委,还包括国内外共 40 名专家参与编写。

全书共计 130 余万字,收录图片 378 幅,共分基础篇和应用篇。

基础篇共分 10 章,主要介绍了分子影像学的发展简史,分子成像的相关概念、基本原理、基本技术和设备等,内容较第一版更为精准、完善,覆盖面更加宽泛。着重针对探针合成这一当前分子成像研究的技术瓶颈,纳入了材料学、生物学和化学等相关技术内容。

应用篇共分 7 章,着重介绍了分子影像学技术的最新进展和应用情况,并详细介绍了分子成像在肿瘤、中枢神经系统和心血管系统疾病诊断中的应用情况,重点阐述了分子成像在监测基因治疗、活体细胞示踪以及新药研发等方面的最新研究进展,并就分子影像学向临床转化所面临的问题进行了深入剖析。

本书内容系统详实,深入浅出,图文并茂,可读性强。可供医学影像学专业、临床专业学生使用,并可为临床各学科研究生、临床医师及其他相关生命科学的研究人员提供参考。

《分子影像学》精装本定价 260 元,全国各大书店有售。