

基于图像信息处理的蒜核仁内 DNA 原位排布及其结构模型的研究*

蔡念¹⁾ 胡匡祐^{1) **} 陶伟²⁾ 苏万芳¹⁾ 李防震¹⁾ 胡应雄³⁾

(¹中国科学院生物物理研究所, 北京 100101; ²北京大学生命科学院, 北京 100080;
中国计算机软件与技术总公司, 北京 100081)

摘要 真核细胞核仁内的 DNA 超微结构对于阐述 rRNA 转录位点有着重要的意义。虽然已经有许多研究者对此提出了不同的观点, 但是都是基于直接实验观察的。应用电子显微镜技术和改进的 NAMA-Ur DNA 特异染色方法, 获得蒜核仁超微结构的图像, 提出一种新技术定量分析核仁中 DNA 原位位置。为此, 建立多尺度形态梯度算子方法, 编制 HEREN, CELL 自动分析软件, 从而抽出核仁超微结构的精细轮廓, 显示出核仁 DNA 的原位位置。同时, 提出了 DNA 纤丝以“花瓣包迹”模式向中心外方向放射的结构模型, 对电镜图像处理技术和核仁超微结构研究具有重大意义。

关键词 核仁, DNA 原位排布, 数学形态学, 图像信息处理, “花瓣包迹”模式

学科分类号 Q63

核仁是真核细胞内产生核糖体的机器, 是 rRNA 基因转录、转录产物加工以及核糖体前体形成的亚细胞核结构^[1,2]。核仁的超微结构主要由 3 个基本部分组成: 纤维中心 (fibrillar center, FC)、致密纤维组分 (dense fibrillar center, DFC) 和颗粒成分 (granular component, GC)。近几十年来, 核仁的超微结构研究取得了很多进展, 也出现了一些不同的模型和分歧^[2~4]。其中真核细胞核仁中 DNA 的原位位置及排布构型是长期以来一直未能解决的重要问题, 而这个问题的阐明对于了解核仁的结构以及核仁中 rDNA 基因的转录位点具有重要意义。近年来越来越多的研究者认为核仁中 DNA 在 FC 和 DFC 的交界处^[5,6], 但是不知道 DNA 在这个位置是怎样排布的^[7]。目前关于核仁中 rDNA 转录模型主要有 2 个: 螺旋模型和放射环模型^[8], 这 2 个模型都是假说性质的, 尚待实验证据来证实。

本文以蒜细胞为研究材料, 应用电子显微镜 (EM) 技术和改进 NAMA-Ur DNA 特异染色方法, 获得蒜核仁超微结构和核仁内 DNA 原位的电镜图像, 选取通过 FC 中心的一个 rDNA 转录单位的截面进行计算机图像信息处理。由于蒜核仁超微结构的图像形态特征十分复杂, 本文运用数学形态学^[9]的多种算子和软形态变换的边缘检测, 增强了灰度图像, 同时提高图像清晰度, 消除各类干扰、噪声和次要图像的信息。建立了基于细胞核仁内 DNA 纤丝边缘质心的探测方法和多尺度形态梯度算子方法, 抽取出细胞核仁内纤丝图像的边缘纤丝外轮廓。

研究结果揭示, 蒜细胞核仁中 DNA 主要位于 FC 与 DFC 的交界处, 在 FC 和 DFC 中均有分布, 而且 FC 与 DFC 的交界处是 rRNA 基因的转录部位。同时, 提出蒜核仁内的 DNA 纤丝以“花瓣包迹”模式向中心外方向放射的模型。此外, 还建立了细胞核仁微区图像信息处理和特征参数提取方法, 以及 HEREN, CELL 自动分析软件。本研究对电镜图像处理技术和核仁超微结构研究具有重大意义。

1 材料与方法

1.1 实验材料

高等植物蒜 (*Allium sativum*), 取其根尖分生组织为实验材料。

1.2 蒜核仁的 DNA 特异染色及其电镜图像

采用改进的 NAMA-Ur DNA 细胞化学染色方法进行 DNA 染色: 样品经 3% 戊二醛-4% 多聚甲醛 (0.1 mol/L 磷酸缓冲液配制) 在 4℃ 下固定 1 h, 磷酸缓冲液充分洗涤, 经浸入 NA 溶液 (4% 多聚甲醛, 0.5 mol/L NaOH) 中处理后, 双蒸水充分洗涤 3 次, 每次 10 min, 浸入 MA 溶液 (甲醇醋酸酐 = 1:4.5) 直至样品适度漂白, 甲醛系列脱

* 国家自然科学基金资助项目 (39970217).

** 通讯联系人。

Tel: 010-64888589, E-mail: hukh@sun5.ibp.ac.cn

收稿日期: 2003-10-23, 接受日期: 2003-12-18

水, 常规 Epon812 环氧树脂包埋。样品经半薄切片后, 彻底干燥, 然后 2% 水溶液醋酸铀 60℃染色 70 min, 冷却到室温, 双蒸水洗涤, 25℃烘干。应用 JEOL TEM-100CX 型透射电镜观察照相, 放大倍数为 20 000, 加速电压为 80 kV。

1.3 图像信息处理环境

蒜核仁超微结构图像定量分析和图像信息处理是在微机 CPU 为 Pentium III/450M 上进行的, 使用 Microsoft Visual C++ 5.0 语言, 在 Windows 98 环境下编制完成分析程序。图像尺寸 $512 \times 512 \times 8$ bit, 灰度为 256 级。

2 蒜核仁图像信息处理与基本算法

数学形态学信息处理和数字图像信号处理是计算机视觉领域中一种有效的方法, 其特点是将复杂的形态分解, 并提取出有意义的形状分量。

2.1 形态变换的边缘检测

形态变换时, 结构元素分为标准结构元素和软结构元素两部分, 上述形态变换的最大、最小运算, 在软形态算子中被排序统计代替。设集合 A , B 定义在 Z^2 的凸集, 且 $A \subseteq B$, 元素 $f(a)$ 重复 j 次, 其重复集 (multiset) 表示为:

$$\{f \odot f(a)\} = \{f(a), f(a), \dots, f(a)\} (j \text{ 次}) \quad (1)$$

定义 $[B, A, j]$ 对 f_g 的腐蚀:

$$f_g \ominus [B, A, j](x) = \text{重复集} \{f \odot f(a) \mid a \in Ax\}$$

\cup

$$\{f(b) \mid b \in (B = A)_x\} \text{ 中第 } j \text{ 个小的值.} \quad (2)$$

定义 $[B, A, j]$ 对 f 的膨胀:

$$f_g \oplus [B, A, j](x) = \text{重复集} \{f \odot f(a) \mid a \in Ax\}$$

\cup

$$\{f(b) \mid b \in (B = A)_x\} \text{ 中第 } j \text{ 个大的值.} \quad (3)$$

根据软形态变换的单调性、扩展性和反扩展性可以构造不同功能的算子。软形态变换是通过图像间的差运算获得图像边缘的位置, 控制结构元素 A , B 的性质 (形状, 大小) 和选择 j 值, 可提取所需要的边缘粗细和方向等特征。边缘是图像灰度跳变区域, 所以变换后的输出图像在结构元素进入灰度跳变区时比原有图像有一个“升高”, 据软形态变换的扩展性: $f_g \ominus [B, A, j] \geq f_g$, 若将 $f_g \ominus [B, A, j]$ 与输入原图像作图像减法, 则有 $f_g \ominus [B, A, j] \ominus f$ 反映出原图像边缘信息, 而在灰度平坦区 f_g 与 $f_g \ominus [B, A, j]$ 的差趋近零。当 $f_g \ominus [B, A, j]$ 中 $j < j_0$ (j_0 为常数) 时, 有 $f_g \ominus [B, A, j] > f_g \ominus [B, A, j_0]$, 可构造新的算子:

$$f_g \ominus [B, A, j] \ominus [B_0, A_0, j_0] - f_g \ominus [B, A, j] \quad (4)$$

对任意的 A , B , j , A_0 , B_0 , j_0 能在检测蒜细胞核仁图像边缘的同时滤除噪声, 其处理复杂生物图像信息的性能, 要比标准形态算子和其他非线性算子优越得多。

由于选择大的结构元素探测边缘灵敏度高、输出值亦大, 但会造成边缘处梯度极大值的位置与真实边缘的位置不一致的缺点, 而选择过小的结构元素, 虽有较高的分辨率, 但探测边缘产生过小输出的结果。为此, 构建图像边缘多尺度形态梯度算子, 可保持图像边缘探测高输出信号的大结构元素和同时提高空间分辨率小结构元素两种优点。选取结构元素 A 为 1×1 的平结构元素, B 为 3×3 平结构元素, $j = 3$, $j_0 = 4$ 。

选择不同的结构元素对图像作腐蚀、膨胀、开、关等运算或组合运算, 由其可构成复杂的形态变换: 形态骨架提取、细化、原始图像重建、形态开关、形态关-开等, 可以消除图像中的干扰和噪声, 而精确测量出二维几何参数。蒜细胞核仁主要的图像特征参数包括: 面积 A 、等效直径 $EQD = 2(A/\pi)^{1/2}$ 、吸收值 S 、形态因子 $F_C = 4\pi A/P^2$ 、相对含量 $M = A * S$, 核仁丝长度 L 等。

2.2 DNA 纤丝构成的包迹轮廓线的多尺度算子提取

纤丝图像的外轮廓的提取, 首先探测位于细胞核仁图像边缘纤丝的质心, 并用多尺度形态梯度算子, 获得边缘纤丝外轮廓的二维模式。

对于一个 $N \times N$ 二维的数字图像 $f(i, j)$, 用中心矩计算质心坐标 (x_c, y_c) :

$$f(i, j) = \begin{cases} i, (i, j) \in \text{目标} \\ 0, (i, j) \notin \text{目标} \end{cases} \quad (5)$$

x_c , y_c 分别为目标上点的横、纵坐标的均值。由概率统计学可知, 当 D_x , D_y 取最小值时, D_x 和 D_y 合表式:

$$D_x + D_y = \sum_{i=1}^N (x_i - x_c)^2 + \sum_{i=1}^N (y_i - y_c)^2 \\ = \sum_{i=1}^N [(x_i - x_c)^2 + (y_i - y_c)^2] \quad (6)$$

式(6)中, x_i , y_i 满足 $f(x_i - y_i) = 1$, $\{f(x_i - x_c)^2 + (y_i - y_c)^2\}$ 实际是目标上的 (x_i, y_i) 点与质心点 (x_c, y_c) 的距离平方。显然在 (x_c, y_c) 处 $D_x + D_y$ 值最小, 即目标质心与目标上所有各点间距离之和比其他任何点值要小。采用该算法探测位于细胞核仁图像外轮廓边缘纤丝的质心点, 并将外轮廓边缘纤丝的质心点连接成为一个连续的曲

线。再用构建的多尺度形态梯度算子，以质心点连接封闭的曲线为基线向外方向探测到边缘纤丝的外轮廓。多尺度形态梯度算子，选用 B_i ($0 \leq i \leq n$) 为一组结构元素， B_i 大小为 $(2i+1) \times (2i+1)$ pixel，则多尺度形态梯度算子定义为：

$$MG(f) = \frac{1}{n} \times \sum_{i=1}^n f((f \odot B_i) - (f \odot B_i)) \odot B_{i-1} \quad (7)$$

由于每个质心点离封闭的曲线外方向，离纤丝边缘的距离不相同，该算法选用一组不同尺寸的结构元素，能准确地获得 DFC 中核仁丝边缘的外轮廓、FC 区域和无转录活性 DNA 区域的轮廓。

3 结 果

应用电子显微镜技术和改进的 NAMA-Ur DNA 特异染色方法，获得蒜核仁超微结构的图像，选取通过 FC 中心点的一个 rDNA 转录单位的超微结构 EM 图像（图 1），应用所建立的 HEREN. CELL 软件进行图像信息处理和形态定量多参数测定。

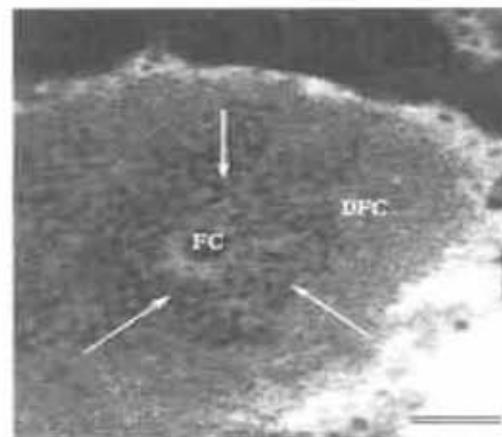


Fig. 1 The electron micrograph of one of the sections, which passes through the center of FC in the nucleolus of *Allium sativum* cells

FC represents fibrillar centers, DFC represents dense fibrillar component,

and arrows indicate DNA components. Bar represents 200 nm.

本研究采用了改进的 NAMA-Ur DNA 细胞化学染色方法，使得蒜核仁中 DNA 成分由于具有高电子密度而被识别，同时 FC 和 DFC 成分作为背景被保存下来，从而可以直观地判断出核仁中 DNA 的原位分布位置（图 1）。通过图像信息处理，使得细胞核仁中 DNA 纤丝不清晰图像边缘得到有效的增强，同时由于其算子的平均运算特性，显著降低了图像噪声，见图 2b。图 2c 为核仁内 DNA 纤丝的外轮廓，亦即由核仁纤丝构成的“花瓣包迹”负

像，可得到核仁中 DNA 精确的原位分布位置（图 2a, b, c, d）。同时可识别低电子密度区域的 FC 区域和环绕 FC 的高电子密度 DFC 区域。FC 和 DFC 应为核仁丝横截面的不同部位，FC 在中央，而 DFC 在其周围，与文献 [8] 表述是一致的。

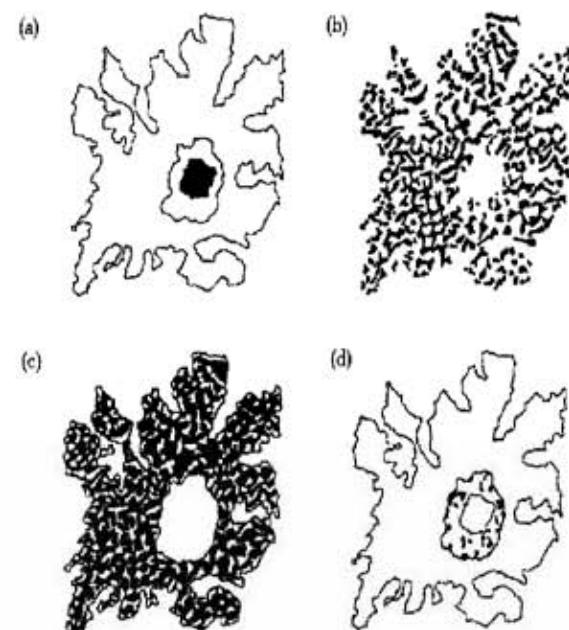


Fig. 2 Image processing of the ultrastructure of a part of the nucleolus and the configuration of nucleolar DNA *in situ* in *Allium sativum* cells

(a) The contour of the periphery of nucleolonema in the DFC, the domain of FC, and the domain of DNA without transcription activity; (b) extraction of the ultrastructure of nucleolar DNA fibrils and its configuration; (c) the contour of DNA fibrils in the nucleolus, which is the negative image of the "petaline envelope" constructed by nucleolonema; (d) the distribution image of DNA entering into FC. (Figure 2a-d are all dyadic images).

选择通过蒜核仁 FC 中心区域切片的电镜图片，获得处于转录过程 1 个 rDNA 转录单位中的核仁丝横截断面，共有 192 个，其形态定量参数如表 1 所示，等效直径的均值为 17.23 nm。核仁丝的直径在最大值 27.52 nm 和最小值 6.15 nm 之间变化（相差 4.47 倍），分析数据和直径分布图 3a

Table 1 Feature parameters of the ultrastructure of the nucleolonema in *Allium sativum* cells

Number of DNA fibrils	A / mm^2	Equivalent diameter / nm	Relative content
192	248.89 ± 119.74	17.23 ± 4.49	72.78 ± 38.28

说明，核仁丝各个部位直径按一定规律变化，是一种粗细不等呈梭形小体串接的结构。测量核仁丝不同截面部位物质相对含量，其最大值为 200.45 与

最小值 8.91 之间变化（相差 22.50 倍），图 3b 是相对含量的分布曲线，说明核仁丝不同部位含有的物质量有较大变化。

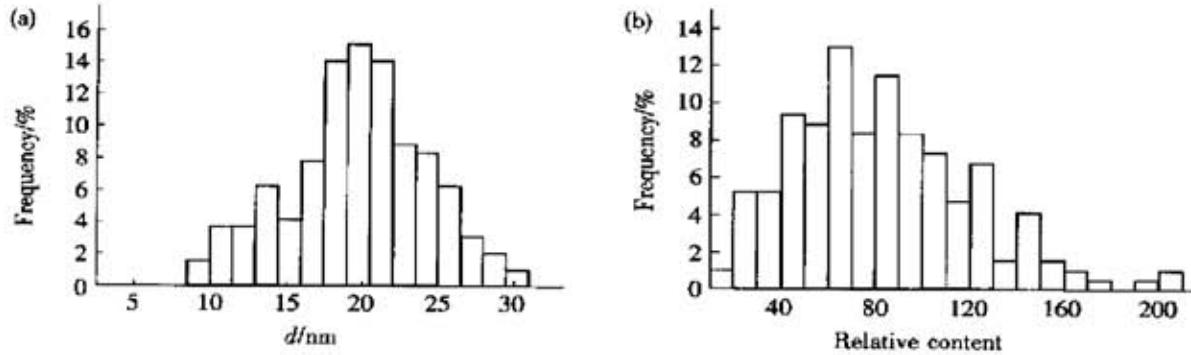


Fig. 3 Feature curves of the nucleolonema structure in *Allium sativum* cells

(a) Distribution of fibrils' equivalent diameters; (b) distribution of fibrils' relative amounts

4 讨 论

4.1 核仁中 DNA 的位置与 rRNA 转录位点

目前，对于 DNA 在核仁中的位置存在着分歧：有人认为 DNA 位于 DFC，有人认为 DNA 位于 FC；虽然近年来越来越多的研究者认为 DFC 和 FC 的交界处可能是核仁中 DNA 排布的核心位置^[10]，但是缺乏确切的实验证据，也不知道 DNA 在这个核心位置是怎样排布的；也有证据表明 DFC 中也存在 rRNA 基因转录活动^[11, 12]。我们通过图像数据化分析，研究证实，蒜细胞核仁中 DNA 在 FC、DFC 以及 FC 和 DFC 的交界处都分布有 DNA。在 DFC 和 FC 交界处 DNA 纤丝呈现环绕 FC，并以中心外方向放射而排布的构型。DNA 在环绕 FC 而排布的过程中有时还贯穿 FC，这可能是因为 DNA 在核仁伴随染色质（nucleolus associated chromatin）的状态下进入核仁，从而形成环绕 FC 而排布的空间构型所经过的中间过程。我们推测：蒜核仁中 rRNA 基因可能就是在这种构型下进行转录的，即 rRNA 基因转录可能主要发生在 DFC 和 FC 的交界处。

我们推测：直径最细、相对含量最小的部位估计是 rDNA 轴纤维，而直径较粗、相对含量较大的部位则是处于转录形成中的 rRNA；核仁丝的梭形小体结构则可能是由于 RNA 聚合酶 I 一边读码一边沿 DNA 分子移动，结果使转录合成的 RNA 逐渐加长，从而形成梭形小体的状况。梭形小体中最细的一端应该是 rRNA 刚开始合成的部位，而较粗的另一端应该是 rRNA 已完成或者是接近完成转录的

部位。

文献 [11] 中报道的鼠肝细胞核仁 DNA 来源于核仁伴随染色质，并在鼠肝细胞核仁 DFC 区域连续伸展，排布于 FC 的边缘部位及 DFC 区域中，表明了鼠肝细胞核仁 DNA 基因的转录点在 FC 边缘及 DFC 区域。该结果说明，植物蒜核与动物鼠肝核仁 rRNA 基因的转录位点分布区域基本上是相似的。

4.2 蒜核仁的结构模型

4.2.1 “花瓣包迹”结构模型构成：Deltour 等^[8]提出关于核仁中 rDNA 转录构型有两个假说性质的模型，rDNA 在 DFC 区域呈螺旋环绕 FC 区排列的螺旋模型和 rDNA 在 DFC 区域呈放射状排列的放射环模型，该两个模型均为推测性的，尚待实验证实。根据图像信息处理和形态定量分析数据，我们提出了蒜核仁内 DNA 是以“花瓣包迹”模式向中心外方向放射纤丝（图 2c）。图 2a 选择通过 FC 中心点横截面的二维图形，FC 和 DFC 近似球形，FC 在中央，其中心部位是呈近似球形的无转录活性的 DNA，DFC 在 FC 周围由“花瓣包迹”中旋转交叉排列的核仁纤丝构成，图 2 中显示了核仁丝横截面的不同部位。“花瓣包迹”模型与放射环模型不同的是：放射环模型认为放射状排列的转录 rDNA 构成 DFC，rDNA 完全占据 DFC，而根据我们获得的电镜图片和图像信息处理结果表明，核仁中 DNA 是在 DFC 和 FC 的交界处进行旋转交叉排列，呈现交叉结点分布，而不是占据整个 DFC。此外，放射环模型认为 FC 中没有 DNA 分布，而“花瓣包迹”

模型表明，在FC中也分布有不具有转录活性的DNA，并且环绕FC排布的DNA有时亦伸入到FC中（图2d）。

4.2.2 核仁模型的高效转录特性：已知一个rRNA基因可以同时进行100条rRNA分子的转录合成，且每个核仁都有大量rRNA基因副本，说明rDNA是一种高度重复的序列。如文献[1]计算出无尾类（如*Xenopus*）每个单倍体基因含有多达600个rRNA基因，而且只成簇分布在一条染色体上。用“花瓣包迹”模型可以给予较好的解说：为何这样多的rRNA可在很小的核仁内组装成高效的转录和加工系统。根据“花瓣包迹”内192个核仁丝截面可推算出核仁丝总长度大约56 μm，一个基因长度大约18 nm，说明“花瓣包迹”模型可以容纳数千个有转录的活性基因。每个“花瓣包迹”中，核仁纤丝结构呈复杂排布状态。图2b左下角区域的核仁丝等距离、网状排列，而且以FC中心点的辐射线有一定角度关系，说明核仁丝有着空间相互交叉、旋转的结构。因此，核仁丝长度要比推算出的核仁丝长度56 μm更大一些，该模型可以容纳更多有转录活性的基因。

近十多年来，核仁的超微结构研究取得了进展，但目前仍有较多的重要问题有待进一步探讨：纤维中心FC的精细结构与功能；密集的纤维中心DFC的三维结构，即转录单位的排列及其与转录高效性的关系；NOR进入核仁的通道及其三维结构；rRNA基因转录产物进一步加工成熟的超微结构特征；核仁基质成分、结构与功能，以及它与基因活动的关系^[10]。毫无疑问，这些问题的深入研究对

进一步认识核仁结构与功能的关系将会有极为重要的意义。

参 考 文 献

- Alberts B, Bray D, Lewis J, et al. Molecular Biology of The Cell. New York: Garland Publishing, Inc, 1989. 79~85
- Fakan S, Hernandez-Verdun D. The nucleolus and the nucleolar organizer regions. Biol Cell, 1986, **56** (3): 189~205
- Jordan G. At the heart of the nucleolus. Nature, 1987, **329** (6139): 489~490
- Jordan E G. Interpreting nucleolar structure: where are the transcribing genes?. J Cell Sci, 1991, **98** (Pt 4): 437~442
- Shaw P J, Jordan G E. The nucleolus. Annu Rev Cell Dev Biol, 1995, **11**: 93~121
- Lazdins I B, Delannoy M, Sollner-Webb B. Analysis of nucleolar transcription sites and processing domains and pre-rRNA movements by *in situ* hybridization. Chromosoma, 1997, **105** (7~8): 491~495
- 郝水. 核仁结构与功能研究进展. 见：郑国锠，翟中和，编. 细胞生物学进展. 第三卷. 北京：北京师范大学出版社，1993. 177~186
- Hao S. Research advances on the structure and function of nucleolus. In: Zhang G C, Zhai Z H, eds. Trends in Cell Biology, 3. Beijing: Beijing Normal University Press, 1993. 177~188
- Deltour R, Mosen H. Proposals for the macromolecular organization of the higher plant nucleolus. Biol Cell, 1987, **60** (1): 75~86
- Heijmans HJAM. Mathematical morphology: a modern approach in image processing based on algorithm and geometry. SIAM Review, 1995, **37** (1): 1~36
- de Carter G, Medina F J. Simultaneous localization of transcription and early processing markers allows dissection of functional domains in the plant cell nucleolus. J Struct Biol, 1999, **128** (2): 139~151
- Tao W, Jiao M D, He J, et al. Structures of nucleolus and transcription sites of rRNA genes in rat liver cells. Sci China (Series C), 2000, **43** (3): 302~309
- Koberna K, Malinsky J, Ptiss A, et al. Ribosomal genes in focus: new transcripts label the dense fibrillar components and form clusters indicative of “Christmas tree” *in situ*. J Cell Biology, 2002, **157** (5): 743~748

Studies on the Location of Nucleolar DNA *In situ* in *Allium sativum* Cells and Its Structural Model by Image Processing*

CAI Nian¹⁾, HU Kuang-Hu^{1)***}, TAO Wei²⁾, SU Wan-Fang¹⁾, LI Fang-Zhen¹⁾, HU Ying-Xiong³⁾

(¹) Institute of Biophysics, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

(²) College of Life Sciences, Peking University, Beijing 100080, China;

(³) Chinese National Software and Technology Company, Beijing 100081, China)

Abstract Ultrastructure of nucleolar DNA is most important to elucidate transcription site of rRNA. Many judgments were made in this respect but all of them were based on direct experimental observations. A new technology for the quantitative analysis of the location of nucleolar DNA *in situ* from EM data of the ultrastructure of the nucleolus in *Allium sativum* cells and from the modified NAMA-Ur DNA specific staining method was developed. For this purpose, a new methodology of multi-scale morphological gradient operator and automatic analysis software named “HEREN. CELL” were

created and adopted. By using this method, superfine contour of the nucleolar ultrastructure was obtained and showed the location and location of nucleolar DNA *in situ*. From the results, a "petaline envelope" model was proposed, which indicated that nucleolar DNA fibrils radiate from center to periphery of the nucleolus. The study will contribute to the development of the EM image processing technology and the study of nucleolar ultrastructure of the nucleolus.

Key words nucleolus, location of nucleolar DNA *in situ*, mathematical morphology, image processing, "petaline envelope" model

* This work was supported by a grant from The National Natural Sciences Foundation of China (39970217).

** Corresponding author. Tel: 86-10-64888589, E-mail: hukhr@sun5.ibp.ac.cn

Received: October 23, 2003 Accepted: December 18, 2003



分子光子学——原理及应用

Molecular Photonics Fundamentals and Practical Aspects

(日) 堀江一之、牛木秀治、(加) F. M. 威尼克 著

张镇西 等译 蒋大宗 校

B5 开本 ISBN 7-03-012724-2/Q. 1364, 2004 年 4 月出版

定价: 35.00 元

分子光子学是光子学与生命科学相融合的边缘科学, 本书是目前该领域最有参考价值的一本书。书中既描述了分子光子学的基本原理, 也提供了相关学科——光电子学、物理化学、有机化学诸方面的基础理论, 还介绍了激光、光化学、生物及光敏聚合物的相关技术及其应用, 体现了交叉学科的研究特点, 展现了一个极具生命力的新领域。各类从事和光学相关领域研究, 如化学、物理、电子技术和生物医学等研究的学者、高年级本科生、研究生和专业技术人员皆可参阅此书。

其他精彩图书

书名	作者	定价	备注
SARS 医学中的物理热学方法与应用	刘静	38.00	从方法学的角度探讨在 SARS 预防、诊断与治疗中所涉及的若干非药物性物理热学方法
传染性非典型肺炎 病原学检测与诊断	康熙雄 高星	40.00	从病原学的角度出发, 详细探讨了病毒的常规实验室检测方法, SARS 冠状病毒的特征和最新的、特异的实验室诊断方法等。
植物生物技术导论 (影印版) Introduction to Plant Biotechnology	H. S. 乔拉	72.00	对植物的基因、基因组组成、植物组织培养、重组 DNA 技术进行了全面的翔实的叙述

欢迎各界人士邮购科学出版社各类图书 (免邮费), 邮购地址: 100717 北京东黄城根北街 16 号科学出版社 科学分社
联系人: 阮芯 联系电话: 010-64034622 (带传真)

更多精彩图书请登陆网站 <http://www.lifescience.com.cn>, 欢迎致电索要书目, 010-64012501