

羊种布鲁氏菌感染 HPT-8 细胞 cDNA 文库的构建及 EST 序列分析

张辉¹ 陈创夫^{1*} 盛金良¹ 王远志² 张科¹ 郭飞¹ 黎诚耀³

- (1. 石河子大学动物科技学院 新疆地方与民族高发病教育部重点实验室 新疆 石河子 832003)
(2. 石河子大学医学院 新疆 石河子 832003)
(3. 南方医科大学 广东 广州 510515)

摘要: 拟建立羊种布鲁氏菌感染 HPT-8 细胞的 cDNA 文库。分别提取布鲁氏菌感染 20 min、1 h、2 h、3 h、4 h 后 HPT-8 细胞总 RNA, 逆转录合成 cDNA, 同源重组法构建布鲁氏菌感染 HPT-8 细胞的 cDNA 文库, 测定其库容量和重组率, 对文库 63 个克隆进行测序分析, 采用 BLASTx 和 BLASTn 进行序列同源性比对, 并将 63 个基因进行了功能分类。结果得到的羊种布鲁氏菌感染人胚胎滋养层细胞 HPT-8 cDNA 文库的库容为 1.43×10^6 , 重组率是 96.92%, 插入片段大小为 0.2–5.0 kb。在 63 个基因中, 与转录、能量代谢、运输及细胞因子相关的基因所占比例较高。构建的羊种布鲁氏菌感染 HPT-8 细胞的 cDNA 文库, 为研究宿主细胞受体和布鲁氏菌入侵途径, 进一步了解布鲁氏菌的致病机理奠定了基础。

关键词: 羊种布鲁氏菌, HPT-8 细胞, cDNA 文库, EST

Construction of cDNA Library of HPT-8 Cells Infected with *Brucella melitensis* and Analysis of EST Sequence

ZHANG Hui¹ CHEN Chuang-Fu^{1*} SHENG Jin-Liang¹ WANG Yuan-Zhi²
ZHANG Ke¹ GUO Fei¹ LI Cheng-Yao³

- (1. College of Animal Science & Technology, Key Laboratory of Xinjiang Endemic and Ethnic Disease, Shihezi, Xinjiang 832003, China)
(2. College of Medicine, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832003, China)
(3. Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

Abstract: The cDNA library of HPT-8 cells infected with *Brucella melitensis* 027 strain was constructed in this study. Total RNA were extracted from HPT-8 cells at 20 min, 1 h, 2 h, 3 h and 4 h post infection respectively. With cDNA synthesized by reverse transcriptase, homologous recombination construct infected HPT-8 cell cDNA library. The partial genes were sequenced and classified by function. The capacity of cDNA library was 1.43×10^6 , the recombinant rate was 96.92 percent. The size of the inserted fragments is between 0.2–5.0 kb. 63 clones of cDNA library were random selected and se-

quenced. The rates of transcription, energy metabolism, transporter, cytokine are relatively high. The results showed that cDNA library was successfully constructed. The cDNA library of HPT-8 cells infected with *Brucella melitensis* 027 strain may facilitate to identify the receptors associated with the resistance against *Brucella* in host cells and to cast new light on the mechanism of cellular tropism.

Keywords: *Brucella melitensis*, HPT-8 cells, cDNA library, EST

近年来, 布鲁氏菌病流行态势越来越严重, 在我国和世界部分国家、地区都出现了回升势头^[1]。此病已严重影响了畜牧业生产和人类健康。羊种布鲁氏菌是危害人、畜健康的重要病原菌, 同时该菌株也是引起人感染的主要病原, 该菌广泛分布于地中海盆地的西部国家、西亚及拉丁美洲部分地区^[2]。近几年, 羊种布鲁氏菌在我国局部地区也有分离的报道, 已成为新疆地区的主要致病菌^[3-5]。

布鲁氏菌是兼性胞内寄生菌, 主要定居在胎盘滋养层细胞和巨噬细胞这两类宿主细胞。胚胎滋养层细胞是胚胎植入子宫内膜的连接纽带, 滋养层细胞一旦受到损伤, 就会引起流产^[6]。Kim 等^[7]研究表明牛种布鲁氏菌在感染巨噬细胞的过程中, 以脂筏介导的清道夫 A 类受体起重要作用, Jean 等^[8]证实布氏小体和内质网的融合与 Sar1/COPII 有关。为了更全面地了解布鲁氏菌定居胚胎滋养层细胞基因的表达情况, 揭示二者相互作用的分子机制, 本研究以新疆布鲁氏菌流行株 027 株为研究对象, 建立了布鲁氏菌感染人胚胎滋养层细胞系 HPT-8 的 cDNA 文库, 为研究布鲁氏菌病新型药物作用靶点、揭示布鲁氏菌的致病机理提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细菌及细胞: 布鲁氏菌分离株 027 株(羊种布鲁氏菌生物 3 型^[5])、大肠杆菌感受态细胞 *E. coli* JM109 由新疆地方与民族高发病教育部重点实验室提供。酵母菌 AH109 购自 Clontech 公司。人滋养层细胞系 HPT-8 由第四军医大学军事预防医学系流行病学教研室提供。

1.1.2 试剂: Monoclonal anti-pan Cytokeratin FITC Conjugate 购自 Sigma 公司; MatchmakerTM Library Construction & Screening Kits、BD CHROMA SPINTM+ TE-400 Columns、YEASTMAKERTM Yeast Transformation System 2、YPD 培养基和 SD/-Leu、SD/-His、SD/-Ura 营养选择性培养基均购自 Clontech

公司。BBLTM *Brucella* Broth/Agar 购自 BD 公司; TRizol 购自 Invitrogen 公司; 酵母质粒小提试剂盒、dNTPs、T4 DNA 连接酶、*Taq* DNA 聚合酶均购自天根生化科技有限公司; DNA 回收试剂盒购自北京百泰克生物技术有限公司; 琼脂糖、DNA Marker 购自上海生物技术工程有限公司; 常规化学试剂有本研究室提供。

1.2 方法

1.2.1 布鲁氏菌 027 株培养: 将羊种布鲁氏菌 027 株接种于 BBLTM *Brucella* Agar 培养基上, 置于 CO₂ 培养箱, 37°C、10% CO₂ 培养 4 d, 挑取单菌落, 接种于 BBLTM *Brucella* Broth 培养基培养 4 d, 收集菌液备用。

1.2.2 布鲁氏菌 027 株感染人滋养层细胞 HPT-8 模型的建立: 采用流式细胞仪技术对人滋养层细胞 HPT-8 进行计数。HPT-8 细胞在含有 10% FCS 的 DMEM 培养基中, 37°C、5% CO₂ 培养, 待细胞刚好铺满细胞瓶底时, 弃培养液, PBS 漂洗 3 次, 0.3% 曲拉通处理 2 min, PBS 洗 3 次, 加入用 2 mL DMEM 配置的抗角蛋白抗体(1:150), 孵育 40 min 后, 将细胞培养瓶壁上的细胞吹打下来, 分别取 100、200、400 μ L 加入到 3 mL PBS 中, 用流式细胞仪进行检测, 计算平均值, 确定 HPT-8 细胞的个数。

将布鲁氏菌 027 株用灭菌生理盐水洗脱菌体, 通过 10 倍逐步稀释菌悬液, 分别在 3 个稀释浓度悬液取 100 mL 接种于 10% 小牛血清琼脂培养基, 置于 37°C、10% CO₂ 培养箱中培养 3 d, 每个稀释浓度做 3 个重复, 进行计数取平均值确定布鲁氏菌个数。

以 100:1 (细菌个数:细胞个数)的比例, 用布鲁氏菌 027 株感染 HPT-8 细胞, 并将感染细胞置于 37°C、5% CO₂ 培养箱中继续培养。

1.2.3 HPT-8 细胞感染后总 RNA 的提取及分析: 分别在布鲁氏菌 027 株感染 HPT-8 细胞 20 min、1 h、2 h、3 h、4 h 时, 提取 HPT-8 细胞感染后总 RNA, 具体提取方法见分子克隆试验指南(第 3 版)。用分光光度计测定总 RNA 在 260 nm/280 nm 处吸光度

($A_{260/280}$)值以确定其纯度;通过 1%甲醛变性琼脂糖凝胶电泳分析其完整性。

1.2.4 cDNA 的合成、纯化与检测:将 5 个时间点所提取的总 RNA 等量混合(约 3 μ g)作为模板,RT-PCR、LD-PCR 按照 Matchmaker™ Library Construction & Screening Kits 说明书进行。双链 cDNA 的纯化按照 BD CHROMA SPIN™ TE-400 Columns 说明书进行。取 5 μ L 纯化产物进行 1.2%琼脂糖凝胶电泳分析,剩余纯化产物-20℃保存备用。

1.2.5 cDNA 文库的建立:酵母感受态细胞的制备按照 YEASTMAKERTM Yeast Transformation System 2 说明书进行。建立 cDNA 文库及文库的保存方法参照 Matchmaker™ Library Construction & Screening Kits 说明书进行。

1.2.6 文库转化效率检测:随机从 200 个 SD/-Leu 平板(直径为 150 mm)选取 10 个进行菌落计数,取其平均值乘以 200,与建库的要求值 1×10^6 转化子/3 μ g pGADT7-Rec 进行比较。

1.2.7 cDNA 文库的污染检测:取回收后 cDNA 文库 1 mL,均匀涂布于 5 个直径为 150 mm 的 SD/-Leu 平板上,30℃恒温培养 4 d,观察是否有霉斑、丝状物等出现。

1.2.8 cDNA 文库插入片段长度评价:取 cDNA 文库冻存液 5 mL,用酵母质粒小提试剂盒提取质粒,转化大肠杆菌感受态细胞 JM109,随机挑取 65 个克隆,用 LD-PCR 的引物(上游引物 5'-TTCCACCCA AGCATGGTATCAACGCAGAAGTGG-3',下游引

物 5'-TATCGATGATGCCCCACCCTCTAGAGGCCG AGGCGGCCGACA-3')进行 PCR 扩增,对文库质粒 DNA 插入片段长度分布分析,扩增产物进行 1.5% 琼脂糖凝胶电泳分析。

1.2.9 序列测序及 EST 功能分析:随机选取含有文库质粒的 JM109 菌落 65 个,送交上海生工生物工程技术服务有限公司进行序列测定。测序结果用 NCBI VecScreen 去除载体序列,利用 DNAMAN 软件对获得 EST 序列进行拼接,找出重叠群和单拷贝,去除小于 100 bp 的序列。将获得的序列用 BLASTx 和 BLASTn 软件在 GenBank 蛋白质库和核酸库中进行序列同源性比对。

2 结果

2.1 HPT-8 细胞和布鲁氏菌数目的确定

HPT-8 细胞流式细胞仪检测结果表明: HPT-8 细胞培养液在 100、200、400 倍稀释时,细胞的浓度分别是 8705、4250、2450 个/mL,计算平均值为 22337 个/mL (图 1)。梯度稀释法进行的布鲁氏菌 027 株计数结果为 8.77×10^7 个/mL。

2.2 总 RNA 检测结果

1%甲醛变性琼脂糖凝胶电泳显示 28S、18S 和 5.8S rRNA 条带清晰,28S rRNA 与 18S rRNA 的比例约为 2:1,总 RNA 的完整性良好(图 2)。分光光度计检测 20 min、1 h、2 h、3 h、4 h 提取的总 RNA 纯度,测得 $A_{260/280}$ 值分别为 1.90、2.02、1.92、1.85、2.04,表明总 RNA 纯度较高。

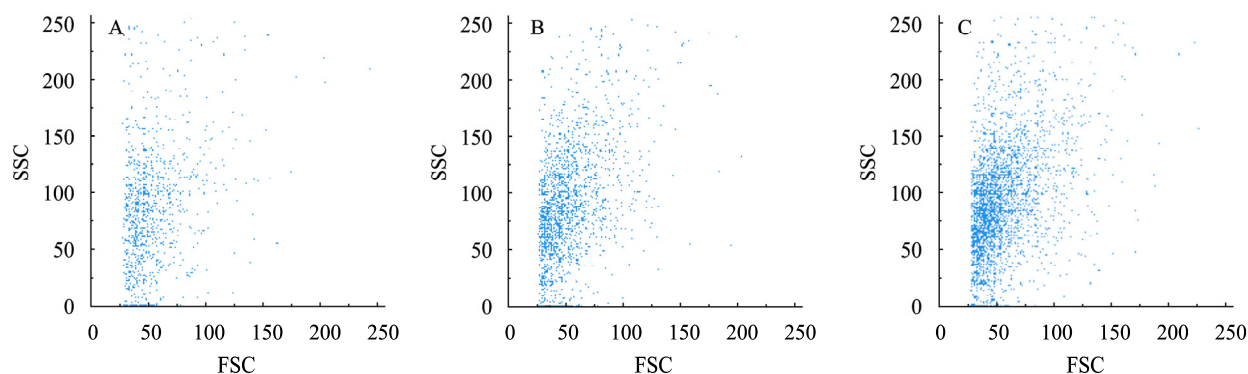


图 1 HPT-8 细胞流式细胞仪计数

Fig. 1 Counts of HPT-8 cells by flow cytometry

注: A: 100 倍稀释; B: 200 倍稀释; C: 400 倍稀释。

Note: A: Dilution 100; B: Dilution 200; C: Dilution 400.

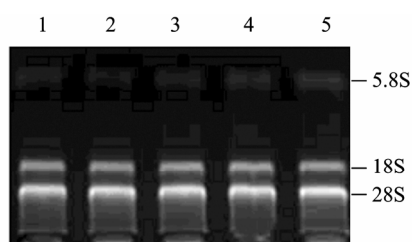


图2 HPT-8 细胞总 RNA 检测

Fig. 2 Detection of total RNA of HPT-8 cells

Note: 1: 20 min; 2: 1 h; 3: 2 h; 4: 3 h; 5: 4 h.

2.3 双链 cDNA 琼脂糖凝胶电泳分析

将 5 个时间点所提取的总 RNA 等量混合(约 3 μ g)作为模板进行 RT-PCR、LD-PCR, LD-PCR 产物经 1.2% 琼脂糖凝胶电泳, 可见文库 ds cDNA 呈带状分布, 片段大小主要集中在 0.2–5.0 kb 的范围内, 在 1–2 kb 间的区域较为密集(图 3)。

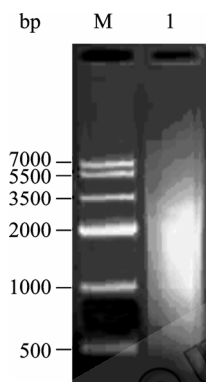


图3 LD-PCR 产物检测

Fig. 3 Detection of LD-PCR productions

注: 1: LD-PCR 产物; M: Marker IV.

Note: 1: LD-PCR productions; M: Marker IV.

2.4 cDNA 文库质量评价结果

2.4.1 文库转化效率检测结果: 对随机选取 10 个平板进行菌落计数, 计算出 1 个平板的平均菌落数为 717 个, 共计 200 个平板, 则 cDNA 文库库容量为 1.43×10^6 个转化子, 即在 3 μ g pGADT7-Rec (0.5 g/L) 线性化载体中, 有 1.43×10^6 个载体发生重组, 达到了建库的要求, 即 $> 1 \times 10^6$ 转化子/3 μ g pGADT7-Rec。

2.4.2 cDNA 文库的污染检测结果: 5 个涂布 cDNA 文库的 SD/-Leu YPD 平板 30°C 恒温培养 4 d 后, 未见霉斑、丝状物等出现, 说明回收的文库没有受到污染。

2.4.3 cDNA 文库插入片段长度评价结果: 从平板上随机挑取 65 个单克隆, 提取质粒, 用文库扩增引物扩增插入片段, 进行琼脂糖电泳, 图 4 所示是其中的 17 个克隆, 结果表明该文库的 cDNA 插入片段在 0.2–5.0 kb 之间。

2.5 序列测定及生物信息学分析

文库中 65 个克隆的测序结果表明其中 2 个重组失败, 计算文库的重组率为 96.92%。将 63 个克隆的测序结果进行 BLASTx 和 BLASTn 序列分析, 结果见表 1。

2.6 文库测序基因的功能分类

63 个基因中按功能分类占的比例为: 转录(8, 12.69%), 信号转导(9, 14.28%), 细胞结构(5, 7.94%), 能量代谢(13, 20.63%), 分子功能(1, 1.59%), 催化活性(1, 1.59%), 运输(9, 14.29%), 蛋白合成(1, 1.59%), 细胞因子(9, 14.29%), 其他(7, 11.11%), 见图 5。

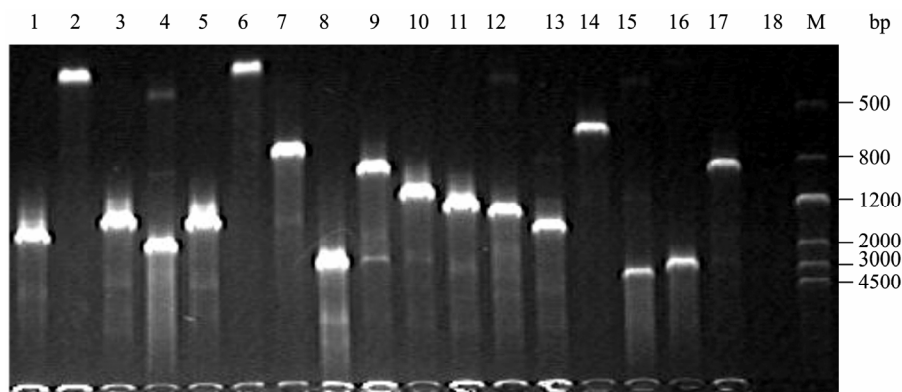


图4 cDNA 文库插入片段长度评价结果

Fig. 4 Detection of inserts of cDNA library

注: 1–17: 克隆片段; 18: 阴性对照; M: Marker III.

Note: 1–17: Clones of cDNA library; 18: Negative control; M: Marker III.

表 1 文库基因的生物信息学分析
Table 1 Bioinformatics analyses of the gene of the Library

序号 Serial number	功能分类 Functional classification	拷贝 Copies	基因库参考号 Reference of GenBank	推测的蛋白质功能 Presumed function of proteins
1	转录 Transcription	1	NM_024689	Hypothetical protein LOC79742
2		1	NW_001842362	Zinc finger family member 673
3		1	NP_001666	Activating transcription factor 4
4		1	NM_182958	MYST histone acetyltransferase 1
5		1	NM_018719	Cell division cycle associated 7-like (CDCA7L)
6		1	NP_004483	General transcription factor IIA, 2
7		2	NG_009008	Lipopolysaccharide-induced TNF factor
8	信号转导 Signal transduction	3	NT_037887	STIP1 homology and U-box containing protein 1
9		1	NT_037887	Hypothetical LOC339123
10		1	NM_032873	Nm23-phosphorylated unknown substrate
11		1	NW_001838043	BH3-like motif containing, cell death inducer
12		3	NM_144973	DENN/MADD domain containing 5B
13	细胞结构 Cell structure	3	NM_030773	Tubulin, beta 1 (TUBB1)
14		1	NM_021238	Family with sequence similarity 60, member A
15		1	NP_001110	Adducin 1 (alpha) isoform a
16	能量代谢 Energy metabolism	4	NM_000110	Dihydropyrimidine dehydrogenase
17		3	NR_002453	PI-3-kinase-related kinase SMG-1 pseudogene
18		1	NP_003042	Solute carrier family 16, member 1
19		1	NM_004451	Estrogen-related receptor alpha
20		1	NM_001131019	Glial fibrillary acidic protein, transcript variant 2
21		3	NP_005852	STIP1 homology and U-box containing protein 1
22	分子功能 Molecular	1	NM_001146179	Inositol hexakisphosphate kinase 2
23	催化活性 Catalytic activity	1	NM_002738	Protein kinase C, beta (PRKCB)
24	运输 Transporter	1	NM_002032	Ferritin, heavy polypeptide 1
25		1	NP_001136248	ChaC, cation transport regulator-like 1
26		2	NP_001073881	Zinc finger and BTB domain containing 38
27		1	NP_004906	ATP-binding cassette subfamily G isoform 4
28		1	NP_062818	Solute carrier organic anion transporter family, member 1B3
29		1	NP_001886	Casein kinase II alpha 1 subunit isoform a
30		1	NP_002723	Protein kinase, cAMP-dependent, catalytic, gamma
31		1	NR_003133	Interferon-induced guanylate-binding protein 1
32	蛋白合成 Protein synthesis	1	NM_001146227	Ribosomal protein S20 (RPS20), transcript variant 1
33	细胞因子 Cytokine	2	AH003576	Human cytokine (SCYA2) gene
34		3	BC074936	Interferon, alpha 2
35		3	NM_000584	Interleukin 8 (IL8)
36		1	NM_004972	Tyrosine-protein kinase JAK2
37	其他 Others	1	NP_056144	Hypothetical protein LOC23383
38		1	NM_001136105	Uncharacterized protein LOC120376
39		1	NG_011731	HNF1 homeobox A (HNF1A) on chromosome 12
40		1	NM_015323	Homo sapiens KIAA0776
41		1	NM_001099734	Chromosome 9 open reading frame 5
42		1	NM_016407	Hypothetical protein LOC51507
43		1	BC118557	Hypothetical protein FLJ13224

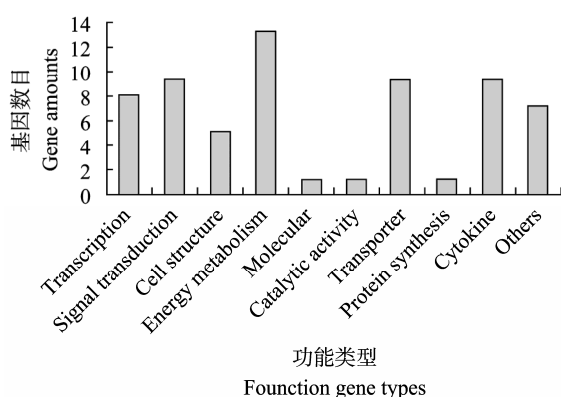


图5 文库测序基因的功能分类

Fig. 5 Molecular function classification of the gene of the library

3 讨论

布鲁氏菌感染宿主细胞的时间不同导致细胞表达谱也不同。Linda 等^[9]用牛种布鲁氏菌 S2308 感染小鼠巨噬细胞 RAW264.7, 感染时间为 4 h, Microarray 分析表明, 至少有 6000 个基因获得转录, 并且大约有 140 个基因的表达发生了变化。Kenta 等^[10]研究表明在感染非专业吞噬细胞时 30 min 后就可以检测到布鲁氏菌的存在, 细菌进入胞内后, 布鲁氏菌生存在布氏小体中, 这个过程要持续 2–3 h; 布鲁氏菌进入内质网后就会迅速繁殖, 大约是感染后的 4 h 左右; 因此, 本研究在做感染实验时选择了 20 min、1 h、2 h、3 h、4 h 时间点进行感染 HPT-8 细胞, 所选的时间点囊括了布鲁氏菌感染的所有事件, 与课题组前期的建立的巨噬细胞 cDNA 文库仅选取了 3.5 h 的感染时间^[11]相比, 信息量更大更为全面。

总 RNA 的质量、文库插入片段长度、库容量及在构建过程中是否被污染等因素都是 cDNA 文库的质量考察的重要指标。高质量 RNA 是做好文库的关键, RNA 是否有蛋白污染或发生降解, 对建立较为理想的 cDNA 文库至关重要; 建库要求质粒的转化效率应该大于 95%, 本研究的转化率为 96.92%, 说明转化效率很好, 达到了建库的标准; cDNA 文库的库容量是文库质量的重要指标, 库容量太小, 不能准确反映蛋白谱的表达情况, SMART 方法建库的库容量的要求是 10^6 个转化子, 本试验的库容量为 1.43×10^6 个转化子, 达到了建库的要求。

在 63 个基因中包含了较高比例的细胞因子, 如

干扰素, 它是一种广谱抗微生物蛋白, 主要是通过细胞表面受体作用使细胞产生抗蛋白, 从而抑制病原体的复制; 同时还可增强自然杀伤细胞、巨噬细胞和 T 淋巴细胞的活力, 从而起到免疫调节作用, 并增强抗外源微生物的能力^[12], 其他的一些细胞因子也可能与布鲁氏菌感染滋养层细胞过程中宿主细胞发挥防御功能有关。与转录、能量代谢有关的基因所占比例也较高, 可能与病原体感染引起的宿主应激有关。同时, 与运输相关的基因的比例也较高, 这可能与细胞本身的应激反应有关, 在细胞的游离核糖体或粗面内质网中合成蛋白质, 然后进一步分类运输到细胞的特定部位, 并装配成结构和功能的复合体参与细胞生命活动与防御过程有关。

本研究以羊种布鲁氏菌感染人滋养层细胞为材料成功构建了高质量的 cDNA 表达文库, 为筛选与布鲁氏菌互作的细胞受体、抗布鲁氏菌病的药物作用靶点提供了物质基础, 为进一步揭示布鲁氏菌胞内寄生的分子机制提供科学依据。

参考文献

- [1] 卫疾控发(2007)286 号. 卫生部、农业部关于加强布鲁氏菌病防治工作的通知. 卫生部公报, 2008(1): 33–34.
- [2] Benkirane A. Ovine and caprine brucellosis: world distribution and control eradication strategies in West Asia/North Africa region. *Small Ruminant Research*, 2006(62): 19–25.
- [3] 曾鹏武, 李灵, 陈胜文. 天山马鹿布鲁氏菌病的检疫和防制. 中国兽医科技, 2004, 34(1): 73–75.
- [4] 王远志, 陈创夫, 崔步云, 等. 羊种布鲁氏菌生物 3 型的分离和鉴定. 中国预防兽医学报, 2007, 29(10): 753–756.
- [5] 张辉, 陈创夫, 王远志, 等. 羊种布鲁氏菌的分离鉴定及其 *ugpB* 基因的原核表达. 中国预防兽医学报, 2009, 31(5): 356–360.
- [6] Keppie J, AE Williams, K Witt, *et al.* The role of erythritol in the tissue localization of the *Brucellae*. *Br J Exp Pathol*, 1965(46): 104.
- [7] Suk Kim, Masahisa Watarai, Hiroshi Suzuki, *et al.* Lipid raft microdomains mediate class A scavenger receptor-dependent infection of *Brucella abortus*. *Microbial Pathogenesis*, 2004(37): 11–19.
- [8] Jean Celli, Suzana P Salcedo, Jean Pierre Gorvel. *Brucella*

- coopts the small GTPase Sar1 for intracellular replication. *PNAS*, 2005, **102**(5): 1673–1678.
- [9] Linda Eskra, Angela Mathison, Gary Splitter. Microarray analysis of mRNA levels from RAW264.7 macrophages infected with *Brucella abortus*. *Infect and Immun*, 2003, **71**(3): 1125–1133.
- [10] Kenta Watanabe, Masato Tachibana, Satoshi Tanaka, *et al.* Heat shock cognate protein 70 contributes to *Brucella* invasion into trophoblast giant cells that cause infectious abortion. *BMC Microbiology*, 2008(8): 1–12.
- [11] 王远志, 陈创夫, 曹旭东, 等. 羊种布鲁菌 05/43 株感染绵羊肺泡巨噬细胞 cDNA 文库的构建. 中国医药生物技术, 2008, **3**(1): 25–29.
- [12] Park EJ, Yoon J, Choi K, *et al.* Induction of chronic inflammation in mice treated with titanium dioxide nanoparticles by intratracheal instillation. *Toxicology*, 2009, **260**(1/3): 37–46.

书 讯

英汉双语对照版《〈自然〉百年科学经典》丛书

汇聚《自然》百年经典 书写鲜活的近代科学史

英汉双语对照版《〈自然〉百年科学经典》(Nature: the Living Record of Science)是由外语教学与研究出版社联合麦克伦出版集团和自然出版集团共同策划编辑的科学主题丛书。丛书共十卷,收录并翻译了《自然》杂志自 1869 年创刊以来近 150 年间发表过的 840 余篇经典文献。这是目前为止全国乃至全世界唯一的一套最大规模的《自然》杂志论文选集。目前发布的是这套丛书的前两卷,其余八卷预计于 2010 年陆续出版。

曾担任《自然》杂志编辑 20 余年的英国著名科学和科普作家菲利普·鲍尔(Philip Ball)说:“迄今为止还没有出版过如此大部头的《自然》杂志的科学论文精选集,这套选集将很有可能成为相关的科学研究以及科学史研究甚而近现代社会发展研究的第一手资料。”

丛书由著名美籍华裔物理学家、诺贝尔物理学奖获得者李政道担任总顾问,全国人大常委会副委员长、中国科学院院长路甬祥担任中方主编,《自然》杂志前任主编约翰·马多克斯爵士(Sir John Maddox)和《自然》杂志现任主编菲利普·坎贝尔(Philip Campbell)担任英方主编。

该丛书所选文章涵盖物理、化学、天文、地理和生物等基础学科及众多交叉学科,从狭义相对论的提出到量子理论的日趋成熟,从同位素的发现到纳米管的诞生,从进化论之争到人类基因组测序完成……再现了一个多世纪以来人类在自然科学领域艰辛跋涉、不断探索的历史足迹,堪称一部鲜活的近代科学史诗。

英汉对照 原汁原味 专业导读

外研社推出的这套《〈自然〉百年科学经典》是国内第一部以英汉双语对照形式出版的《自然》杂志经典论文选集,荟萃了《自然》杂志自 1869 年创刊以来最具开创意义、最具影响力的经典科学文献,并将这些重大科研成果的原始文献原汁原味地呈献给中国读者。双语对照的形式不仅可以使读者领略文章的原貌,也更加便于中国读者阅读不同专业领域的文献,扩大受众群体,促进不同文化、不同专业领域之间的学术交流,推动中国科学研究事业的发展。

这套丛书收录的科学文献大部分是原创性的科研论文,另外也有少量综述、新闻快报和通讯评论等。通过纵览这些篇目,读者既能从微观上欣赏优秀科学家在处理具体问题时的超凡智慧,又能从宏观上了解各个学科领域在不同发展阶段的总体概貌。

此外,该丛书还特意安排了几组系列文章,以展示真理的探求者们围绕同一论题进行的学术争鸣。从这些严肃的科学争辩中,读者将感受到碰撞迸发的思想火花和收获背后的艰辛探索。

丛书的编者每篇文章都精心撰写了简短导读,这不仅可以帮助读者快速了解全文大意,而且也可以为读者展现当时的研究背景,引领读者以更加开阔的视野去感受这些非凡科学研究所蕴含的价值。

云集知名专家 保证高质量出版

世界著名物理学家、演说家和作家,曾两度担任《自然》杂志主编、时间长达二十多年的马多克斯爵士亲自参与该丛书文献的精选,并带领《自然》杂志各个领域的资深编辑合力完成选篇工作。

外研社邀请一批长期工作在科研一线的专家学者,以高度的责任感耗时三年完成全部文章的中文翻译工作,并联系各领域的数十位知名专家对中文译文进行严格审订。为方便读者查找,每卷中的文章按学科分类建立了索引。庞大的专家阵容,专业的翻译、编辑队伍,严格规范的出版流程,保证了丛书的高质量。