

综述

激光显微切割/质谱联用技术在肾脏疾病诊断中的应用进展

孙颖¹, 李明喜¹, 文煜冰¹, 李雪梅¹, 孙健², 孙伟³

1 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 肾内科, 北京 100730

2 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 病理科, 北京 100730

3 中国医学科学院 北京协和医学院 基础医学研究所 中心仪器室, 北京 100730

孙颖, 李明喜, 文煜冰, 等. 激光显微切割/质谱联用技术在肾脏疾病诊断中的应用进展. 生物工程学报, 2014, 30(7): 1134-1140.

Sun Y, Li MX, Wen YB, et al. Laser microdissection and mass spectrometry based proteomics in the diagnosis of kidney diseases. Chin J Biotech, 2014, 30(7): 1134-1140.

摘要: 激光显微切割 (Laser microdissection, LMD) 质谱 (Mass spectrometry, MS) 联用技术 (LMD/MS) 已成功应用于肾活检组织甲醛固定石蜡包埋切片的蛋白质组学研究, 提高了某些肾脏病的诊断水平, 显示出较好的临床应用前景。文中就 LMD/MS 蛋白质组学技术的原理、方法及该技术在肾淀粉样变性、膜增殖性肾小球肾炎等肾脏疾病的发病机制及诊断分型的应用进展进行综述。

关键词: 激光显微切割技术, 甲醛固定石蜡包埋组织蛋白质组, 肾淀粉样变性, 膜增殖性肾小球肾炎

Received: February 22, 2014; **Accepted:** June 16, 2014

Supported by: Young Scientific Research Fund of PUMCH (No. 20132755), Key Projects in the National Science and Technology Pillar Program during the twelfth Five-Year Plan Period (Nos. 2011BA110B00, 2011BA110B05), Health and the Welfare Industry Research Special Funds (No. 201002010), Novo Nordisk Union Diabetes Research Talent Fund (2014).

Corresponding author: Mingxi Li. Tel: +86-10-69155351; Fax: +86-10-69155056; E-mail: mingxili@hotmail.com

Wei Sun. Tel/Fax: +86-10-69156943; E-mail: sunwei1018@sina.com

北京协和医院青年科研基金 (No. 20132755), “十二五”国家科技支撑计划 (Nos. 2011BA110B00, 2011BA110B05), 卫生公益行业科研专项基金(No. 201002010), 诺和诺德协和糖尿病英才研究基金 (2014 年) 资助。

Laser microdissection and mass spectrometry based proteomics in the diagnosis of kidney diseases

Ying Sun¹, Mingxi Li¹, Yubing Wen¹, Xuemei Li¹, Jian Sun², and Wei Sun³

1 Department of Nephrology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

2 Department of Pathology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

3 Department of Core Instrument Facility, Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Abstract: In recent years, laser microdissection followed by mass spectrometry (LMD/MS) has been successfully applied to the proteomic studies of formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) renal tissues. This new technique improves the diagnosis of kidney diseases and has a better potential for future clinical application. The review focuses on the use of this methodology for exploring the mechanisms, diagnosis and classification of kidney diseases including renal amyloidosis and membrane proliferative glomerulonephritis.

Keywords: laser microdissection, FFPE proteomics, renal amyloidosis, membrane proliferative glomerulonephritis

肾脏的蛋白质组学研究主要包括尿液和肾组织蛋白质组,尿液中含有丰富的蛋白和肽段,它们多为水溶性,比较稳定,总数可能在100 000以上,目前在不同研究中重复鉴定到的约占40%^[1]。尿液蛋白质组受很多生理因素影响有较高的变异性,且蛋白浓度的动态范围较广,低丰度蛋白鉴定困难。尿液中鉴定到的有意义的蛋白或肾脏疾病标记物往往需要在肾组织中进行验证分析。激光显微切割(Laser microdissection, LMD)技术依赖使用集成到标准的显微镜中的低能量红外激光,能够从组织切片中回收特定的细胞种群。近年来,有学者采用LMD质谱(Mass spectrometry, MS)联用技术(LMD/MS)分析肾组织切片蛋白质组表达谱,提高了对肾淀粉样变、膜增殖性肾小球肾炎(Membranoproliferative glomerulonephritis, MPGN)等肾脏疾病发病机制的认识,改进了临

床诊断分型方法,本文对这方面的研究进展进行综述。

1 LMD/MS 技术介绍

1.1 LMD 简介

LMD是上世纪90年代末发展起来的在显微镜下分离、纯化单一类型细胞群或单个细胞的技术,其基本原理是通过低能红外激光脉冲激活热塑性乙烯乙酸酯膜,在微电脑控制的显微镜下选择性地扫描目标样品边缘,激光脉冲的加热效应使得相当于激光焦斑大小的区域发生局部的熔化,熔化的薄膜流到组织切片上迅速冷却,与靶细胞结合,膜移开时,切片中的组织区域被研究者获取^[2]。由于能够基于组织细胞的表型或功能特征进行分离从而减少了组织异质性^[3];分离过程温和,短促的热变不会损害组织结构,保持了被分离样本的结构完整性。

1.2 样本处理技术

LMD 分离捕获的样本包括石蜡包埋组织、新鲜冰冻组织、细胞涂片等。冰冻组织被认为是显微切割的最佳材料,冰冻切片制备程序较简单,取材后立即固定,标准较统一,切片制备过程中室间误差较小;但冰冻切片组织中的细胞有时被破坏,使得靶细胞群的识别变得困难,此外样品储存条件及费用较高。Xu 等于 2005 年首次在大鼠 5/6 肾切除模型中应用 LMD 技术分离冰冻肾组织中的肾小球标本,研究者获取了 50 个肾小球,基质辅助激光解析电离质谱(MALDI-MS)分析发现硬化和非硬化肾小球的蛋白质组表达谱有显著差异^[4]。

甲醛固定石蜡包埋组织 (Formalin-fixed paraffin-embedded, FFPE) 是临床广泛采用的组织标本保存方法,FFPE 组织保留有大量提示疾病诊断和预后的生物学信息,适用于临床回顾性研究。但组织固定液、固定前的保存方法、固定流程及组织保存条件等因素都可能影响蛋白质组学实验结果。甲醛固定使组织中蛋白、RNA 及 DNA 形成交联,目前各个实验室采用不同组分的缓冲液提取 FFPE 交联组织中的蛋白,也可采用商品化的 FFPE 组织蛋白提取剂如“Liquid tissue MS 试剂”(Expressive pathology Inc),“Qproteome 试剂”(Qiagen)等,这些试剂分析 FFPE 组织的蛋白质组表达谱与新鲜冰冻组织的结果相似^[5],FFPE 组织已被广泛用于疾病生物标记物发现阶段的蛋白质组学研究^[6]。

1.3 肾活检组织质谱分析

随着蛋白质组学技术的进展,特别是液质联用技术的改进,质谱仪灵敏度的不断提高,使得 LMD/MS 技术高通量分析肾活检 FFPE 组织

中复杂蛋白成为可能,这项技术应用于探索某些肾脏疾病发病机制、病理生理改变及诊断标志物的研究,已取得一定进展^[7]。目前肾活检 FFPE 样本 LMD/MS 分析的主要步骤包括:切取 6 μm 或 10 μm 肾组织,脱蜡后 HE 或其他特殊染色以确定肾小球或肾组织病变部位;分离 4-6 个肾小球(相当于 10 μm 切片取 60 000 μm^2 或 6 μm 切片取 100 000 μm^2 目标肾组织),每例取样 2-4 次;将肾小球或目标肾组织收集到含缓冲液的试管中,充分涡旋振荡并水浴孵育 60 min,40 kHz 超声波处理 30 min 后,二硫苏糖醇还原及碘乙酰胺烷基化;提取的蛋白 37 $^{\circ}\text{C}$ 下胰蛋白酶酶解后液相色谱 (Liquid chromatography, LC) 分离及串连质谱分析(LC-MS/MS)^[8-9];蛋白质搜索软件对所选的谱图进行数据库检索,鉴定到的多肽及蛋白质进一步由 Scaffold 等软件完成可信度验证^[10];并可应用谱图数,基于同位素等量标签的相对和绝对定量方法(Isobaric tags for relative and absolute quantitation, iTRAQ)及基于多反应监测技术的靶向蛋白质组学技术进行定量蛋白质组学分析^[11]。随着新一代质谱仪,如 LTQ Orbitrap Velos, Triple TOF 5600 等的应用,使精确蛋白质组学^[12](即一、二级质谱均采用高分辨方式进行数据采集)分析成为可能。使质谱数据质量明显提高,结果的可信度明显增加,可高通量地对每个样品组织进行精确差异蛋白质组研究。

LMD/MS 可对肾脏不同功能解剖区域,如肾小球、肾小管及间质,进行蛋白质组学分析。对一些发病率低、发病机制不清的肾脏疾病,以及某些常规病理学方法诊断困难的疾病,这项技术可发现病变部位的关键蛋白成分,从而提高了对

疾病发病机理的认识, 诊断水平有所提高。

2 LMD/MS 在肾脏疾病诊断中的应用研究进展

2.1 淀粉样变性分型诊断

淀粉样变性病是一组由不同种类的淀粉样物质在细胞外沉积导致组织器官功能进行性损害的疾病, 肾脏为最常受累的器官之一^[13]。淀粉样变的肾脏病理典型表现为光镜下受累区域呈无细胞性增宽, HE 染色可见均一、粉染、不嗜银的物质沉积, 刚果红染色阳性, 偏光显微镜下呈苹果绿双折光现象。免疫病理染色见单克隆免疫球蛋白(Ig)和/或轻链沉积, 其中轻链以 λ 链更为常见。电镜下可见直径 8–12 nm 的无分支、结构紊乱、无序排列的纤维在肾小球内沉积。确诊淀粉样变性病必须证实组织中有淀粉样变蛋白沉积, 其中刚果红染色阳性及电镜见到特征性淀粉样纤维是主要的诊断依据^[14]。

以往认为淀粉样变分为两种类型: Ig 轻链型淀粉样变 (AL 型, 由 Ig 轻链沉积造成) 和 AA 型淀粉样变 (由急性期血清淀粉样蛋白 A 沉积造成)。目前认为淀粉样变蛋白有 25 种以上, 包括血浆蛋白如载脂蛋白 I、II 和 IV, 凝溶胶蛋白 (Gelsolin) 等^[15], 准确的诊断和分型对淀粉样变的治疗和预后分析有非常重要的作用^[16]。光镜、免疫病理方法可诊断大部分 AL 型和 AA 型, 但对于其他类型的淀粉样变则难以鉴别。LMD/MS 方法可直接鉴定出淀粉样物质成分, 而不是像传统的免疫组化等检查需要在肾活检标本上逐一进行淀粉样蛋白的检测。

Sethi 等应用 LMD/MS 对 2008–2010 年 127 例肾活检诊断为淀粉样变的患者刚果红染色阳性

的 FFPE 肾小球组织进行分析, 结果显示淀粉样沉淀物中含有 Ig 轻链和重链、急性期血清淀粉样蛋白 A、白细胞源性趋化因子-2 (Leukocyte Cell Derived Chemotaxin-2, LECT-2)、纤维蛋白原- α 链、转甲状腺素蛋白、载脂蛋白 A-I 和 A-IV、凝溶胶蛋白和 β -2 微球蛋白。研究者认为如质谱结果中有一种淀粉样蛋白与载脂蛋白 E (Apolipoprotein E, ApoE) 及血清淀粉样 P 成分 (Serum amyloid P component, SAP) 同时存在, 则可诊断淀粉样变由此种淀粉样物质造成^[17]。例如, 两例淀粉样变患者的肾组织质谱结果中分别有高谱图数的 LECT2 和纤维蛋白原 α 与 Apo E 及 SAP 同时出现, 则两位患者分别为 LECT2 和纤维蛋白原 α 型淀粉样变。研究者推荐对刚果红染色及电镜诊断的淀粉样变性患者, 免疫荧光轻链或轻链/重链均阳性则可诊为 AL 或 AL/AH 型淀粉样变; 免疫荧光结果不确切或阴性的病例, 则可用免疫组化或 LMD/MS 蛋白质组学方法进行分型, 而蛋白质组学方法是目前淀粉样变性最好的分型方法, 该方法用于确定淀粉样变类型的敏感性和特异性可达到 90% 以上^[18]。

2.2 淀粉样变性、纤维样肾小球病和免疫触须样肾小球病的鉴别诊断

纤维样肾小球病 (Fibrillary glomerulonephritis, FGN) 和免疫触须样肾小球病 (Immunotactoid glomerulopathy, ITG) 指肾小球内存在类淀粉样纤维物质或中空的微管状纤维沉积, 而刚果红染色阴性的一组少见的肾小球疾病, 其诊断主要依靠电镜。FGN 于电镜下见肾小球系膜区及上皮无分支的、无序排列的纤维状结构沉积, 直径 16–24 nm; 光镜下常表现为系膜结节状硬化或 MPGN; 免疫荧光约 94% 病例可

见 IgG 沉积,其中以 IgG4 沉积为主,80%可见 κ 链沉积^[19-20]。ITG 确诊主要依电镜下系膜区和/或肾小球基底膜内见无分支、成束或平行排列,直径 30–50 nm 的中空微管状物沉积^[21];光镜也以系膜结节状硬化或 MPGN 为常见;免疫荧光有 IgG、IgM、IgA、C3 及 κ 、 λ 链沉积。FGN 和 ITG 的病因及发病机制不清,免疫电镜证实 FGN 纤维丝有 IgG、C3 和 P 物质共沉积;有研究提示 ITG 可能是获得性上皮细胞功能缺陷导致的免疫球蛋白清除障碍,从而引发肾小球内特殊蛋白沉积^[22-23]。

有学者分别对淀粉样变、FGN、ITG 及冷球蛋白血症患者肾活检 FFPE 组织行 LMD/MS 分析,并用移植肾供者标本为正常对照^[24]。结果显示,淀粉样变中,ApoE 呈高谱图数,SAP、Ig 恒定区呈中到高谱图数,ApoE 与 Ig 恒定区比例大于 1;而 FGN 中缺乏 SAP,ApoE 呈中或低谱图数,与 Ig 恒定区的比例为 1:1;在 ITG 组织中,ApoE 呈低谱图数,Ig 恒定区呈高谱图数,两者之比为 1:3。作者认为,这些特殊蛋白沉积需要 ApoE 的参与,ApoE 的量决定了蛋白沉积的方式。ApoE 与淀粉样蛋白比值越高,越易形成细的纤维样蛋白沉积;随着比值的降低,FGN 和 ITG 形成了较粗的纤维和管状蛋白沉积。LMD/MS 技术在这 3 种肾小球疾病鉴别诊断方面的结果还需扩大样本量进一步证实。

2.3 膜增殖性肾小球肾炎

MPGN 是一种治疗效果不好,预后较差的肾小球疾病。病理表现为系膜细胞和基质增多及肾小球毛细血管壁增厚。根据电镜下电子致密物的沉积部位,将 MPGN 分为 I、II 和 III 型。随着对补体在 MPGN 发病机制中认识的不断深入,根据免疫荧光结果,将该病分为免疫复合物相关

和非免疫复合物相关 MPGN,后者又称为 C3 肾小球肾病 (C3 glomerulopathy, C3GP)。C3GP 患者免疫荧光下 C3 阳性而 Ig 阴性^[25],又可分为电子致密物沉积病 (Dense Deposit Disease, DDD) 和 C3 肾小球肾炎 (C3 glomerulonephritis, C3GN),两者区别在于电镜下嗜银性致密物沉积部位不同^[26]。由于对其致密物的成分及致病机制不清楚,因而治疗棘手。

Sethi 等^[8-9]对 C3GN 和 DDD 患者肾活检 FFPE 组织行 LMD/MS 分析,发现 C3GN 和 DDD 肾组织中均有补体替代途径和终末激活产物,其中 C3 和 C9 的谱图数明显增高,而 Ig 及经典补体激活成分如 C1、C2 或 C4 无明显沉积,证实了 C3GP 中补体替代途径的异常^[26]。此外,LMD/MS 分析还发现 DDD 和 C3GN 患者肾小球中有可溶性膜攻击复合物 (Soluble membrane attack complex) 的表达,为 C5a 抑制剂 eculizumab 治疗 C3GP 提供了依据^[27]。

3 展望

LMD/MS 技术在淀粉样变及 MPGN 等肾脏疾病临床研究中已有一些重要发现,显示出较好的临床应用前景。目前 LMD/MS 技术还存在某些缺陷,如获取的样本量少、样品处理过程中易出现污染,FFPE 组织蛋白提取不完全及蛋白提取中的副产物会影响 LC-MS/MS 分析结果^[11]。未来需要在更好的 FFPE 组织蛋白提取方法及多中心研究的基础上,建立标准化的 FFPE 样本处理程序。应用更灵敏的仪器及更精确的定量方法^[5],可进一步提高蛋白质组数据质量及检测的可重复性。

总之,LMD/MS 技术利用肾活检 FFPE 组织

进行靶目标蛋白的显微切割,可以提供病变部位蛋白质组学信息,从而为某些发病机制不清、诊断困难的肾脏病提供一个新的辅助检查手段^[28]。随着质谱分析和生物信息学技术的进步,蛋白鉴定的敏感性和准确性不断提高,LMD/MS技术与其他免疫学诊断方法(如蛋白印迹、免疫组化等)相结合,在探索肾脏病的发病机制、寻找新的生物标志物、辅助诊断及指导治疗等方面将发挥越来越大的作用。

REFERENCES

- [1] Decramer S, Gonzalez de Peredo A, Breuil B, et al. Urine in clinical proteomics. *Mol Cell Proteomics*, 2008, 7(10): 1850–1862.
- [2] Emmert-Buck MR, Bonner RF, Smith PD, et al. Laser capture microdissection. *Science*, 1996, 274(5289): 998–1001.
- [3] Banks RE, Dunn MJ, Forbes MA, et al. The potential use of laser capture microdissection to selectively obtain distinct populations of cells for proteomic analysis--preliminary findings. *Electrophoresis*, 1999, 20(4/5): 689–700.
- [4] Xu BJ, Shyr Y, Liang X, et al. Proteomic patterns and prediction of glomerulosclerosis and its mechanisms. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(10): 2967–2975.
- [5] Ralton LD, Murray GI. The use of formalin fixed wax embedded tissue for proteomic analysis. *J Clin Pathol*, 2011, 64(4): 297–302.
- [6] Craven RA, Cairns DA, Zougman A, et al. Banks RE. Proteomic analysis of formalin-fixed paraffin-embedded renal tissue samples by label-free MS: assessment of overall technical variability and the impact of block age. *Proteomics Clin Appl*, 2013, 7(3/4): 273–282.
- [7] Sethi S, Vrana JA, Theis JD, et al. Mass spectrometry based proteomics in the diagnosis of kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2013, 10(22): 273–280.
- [8] Sethi S, Gamez JD, Vrana JA, et al. Glomeruli of Dense Deposit Disease contain components of the alternative and terminal complement pathway. *Kidney Int*, 2009, 75(9): 952–960.
- [9] Sethi S, Fervenza FC, Zhang Y, et al. C3 glomerulonephritis: clinicopathological findings, complement abnormalities, glomerular proteomic profile, treatment, and follow-up. *Kidney Int*, 2012, 82(4): 465–473.
- [10] Keller A, Nesvizhskii AI, Kolker E, et al. Empirical statistical model to estimate the accuracy of peptide identifications made by MS/MS and database search. *Anal Chem*, 2002, 74(20): 5383–5392.
- [11] Evelyne M, Valerie B, Inge M, et al. Analysis of the formalin-fixed paraffin-embedded tissue proteome: pitfalls, challenges, and future prospective. *Amino Acids*, 2013, 45: 205–218.
- [12] Mann M, Kelleher NL. Precision proteomics: the case for high resolution and high mass accuracy. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(47): 18132–18138.
- [13] Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med*, 2003, 349(6): 583–596.
- [14] Picken MM. New insights into systemic amyloidosis: the importance of diagnosis of specific type. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2007, 16(3): 196–203.
- [15] Sethi S, Theis JD, Shiller SM, et al. Medullary amyloidosis associated with apolipoprotein A-IV deposition. *Kidney Int*, 2012, 81(2): 201–206.
- [16] Leung N, Nasr SH, Sethi S. How I treat amyloidosis: the importance of accurate diagnosis and amyloid typing. *Blood*, 2012, 120(16): 3206–3213.
- [17] Sethi S, Vrana JA, Theis JD, et al. Laser microdissection and mass spectrometry-based proteomics aids the diagnosis and typing of renal amyloidosis. *Kidney Int*, 2012, 82(2): 226–234.
- [18] Vrana JA, Gamez JD, Madden BJ, et al. Classification of amyloidosis by laser microdissection and mass spectrometry-based proteomic analysis in clinical biopsy specimens. *Blood*, 2009, 114(24): 4957–4959.
- [19] Schwartz MM, Korbet SM, Lewis EJ. Immunotactoid glomerulopathy. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(5): 1390–1397.
- [20] Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Immunotactoid glomerulopathy (fibrillary glomerulonephritis). *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006, 1(6): 1351–1356.
- [21] Nasr SH, Valeri AM, Cornell LD, et al. Fibrillary glomerulonephritis: a report of 66 cases from a single institution. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(4): 775–784.
- [22] Shih NY, Li J, Karpitskii V, et al. Congenital nephrotic syndrome in mice lacking CD2-associated protein. *Science*, 1999, 286(5438): 312–315.

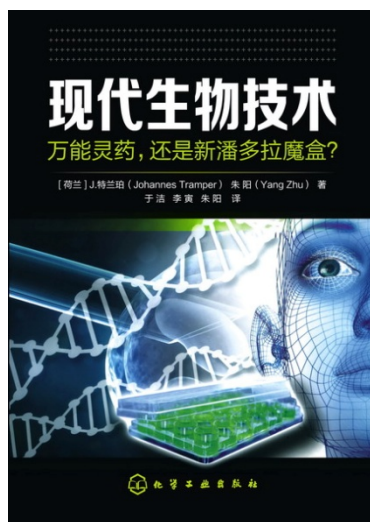
- [23] Wolf G, Stahl RA. CD2-associated protein and glomerular disease. *Lancet*, 2003, 362(9397): 1746–1748.
- [24] Sethi S, Theis JD, Vrana JA, et al. Laser microdissection and proteomic analysis of amyloidosis, cryoglobulinemic GN, fibrillary GN, and immunotactoid glomerulopathy. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(6): 915–921.
- [25] Sethi S, Nester CM, Smith RJ. Membranoproliferative glomerulonephritis and C3 glomerulopathy: resolving the confusion. *Kidney Int*, 2012, 81(5): 434–441.
- [26] Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis—a new look at an old entity. *N Engl J Med*, 2012, 366(12): 1119–1131.
- [27] Radhakrishnan S, Lunn A, Kirschfink M, et al. Eculizumab and refractory membranoproliferative glomerulonephritis. *N Engl J Med*, 2012, 366(12): 1165–1166.
- [28] Charonis A, Luider T, Baumann M, et al. Is the time ripe for kidney tissue proteomics? *Proteomics Clin Appl*, 2011, 5(5/6): 215–221.

(本文责编 郝丽芳)



化学工业出版社书讯

现代生物技术——万能灵药，还是新潘多拉魔盒？



作者：(荷)J.特兰珀、朱阳 著；于洁、李寅、朱阳 译

ISBN：9787122174994

定价：49.0 元

开本：16 装帧：平装 页码：248

初版时间：2013 年 10 月

读者对象：可供生物类专业的本科生及其他专业拟了解该技术的人士阅读参考。

内容介绍

现代生物技术在解决人类社会面临的人口、健康、资源和环境等重大问题上表现出了巨大的应用潜力。然而，与历史上任何新兴技术面世的时候一样，广大民众对现代生物技术这样一种新兴高技术的内涵并不清楚，因此容易产生怀疑、误解，甚至恐惧，阻碍了现代生物技术的正常发展和应用。

为了更好地认识现代生物技术的科技内涵，本书以现代生物技术食品在食品和医疗领域的发展和应为主线，希望以事实为依据，为读者提供一个丰富且可靠的信息来源，从而消除偏见，正确判断现代生物技术对人类带来的福音还是灾难。

本书共分 4 部分。第一部分是引言，重点介绍了现代生物技术的两面性。第二部分“日常饮食”，分别从奶酪、烘烤食品、葡萄酒、生物技术肉制品和所谓“妖魔食品”等入手，阐述生物技术和各种日常饮食之间的渊源。第三部分“健康也有极限”，则从抗生素、荷尔蒙、基因治疗、异种器官移植、人类基因组计划和干细胞治疗等 6 个与健康与医学相关的方面，分析现代生物技术与人类的密切关系。最后一部分是“尾声”，希望给读者留下一个印象和认识：“生物技术不一定是有害的！”

本书主要选材于日常生活中与现代生物技术密切相关的实例，所参考的文献多来自《自然》、《科学》等国际知名期刊或杂志，将专业的理解和大众的视角结合起来，向人们介绍现代生物技术的基本原理及其利弊；语言通俗易懂，大量使用简明易懂的插图和插页，深入浅出地解释生物技术的热门话题。

订购方式：网上购书

化工出版社：<http://shop.cip.com.cn/product/20131001/283979787122174994.html>