

InlA 和 InlB 介导单核细胞增生李斯特菌 入侵宿主细胞分子机制的研究进展

冯莹颖 张强 黄兰红 秦龙娟 罗勤*

(华中师范大学生命科学学院 遗传调控与整合生物学湖北省重点实验室 湖北 武汉 430079)

摘要: 单核细胞增生李斯特菌(*Listeria monocytogenes*)是一种革兰氏阳性食源性致病菌。在造成宿主食源性感染的过程中,单核细胞增生李斯特菌能凭借其独特的表面蛋白入侵宿主的非吞噬细胞。内化素蛋白家族(Internalins)是介导单核细胞增生李斯特菌入侵宿主非吞噬细胞的主要因子。本文根据国内外一些最新的研究成果,结合作者近几年的工作,综述了在侵染宿主的过程中,单核细胞增生李斯特菌主要的内化素蛋白 InlA 和 InlB 介导细菌入侵宿主细胞的分子机制,以期阐明食源性致病菌致病机理、预防和治疗食源性疾病提供理论基础。

关键词: 单核细胞增生李斯特菌, 内化素蛋白, 宿主屏障, 分子机制

A Review: the Molecular Mechanisms of InlA- and InlB-mediated Invasion of *Listeria monocytogenes* into Host Cell

FENG Ying-Ying ZHANG Qiang HUANG Lan-Hong
QIN Long-Juan LUO Qin*

(Hubei Key Laboratory of Genetic Regulation and Integrative Biology, College of Life Science, Central China Normal University, Wuhan, Hubei 430079, China)

Abstract: Gram-positive food-borne pathogen *Listeria monocytogenes* can invade non-phagocytic cells of the hosts by means of the special surface proteins and cause severe systemic infections. Internalins play a key role for *Listeria monocytogenes* in invading the non-phagocytic cells. In this study we will review and expand upon the recent advances in understanding the molecular mechanisms of InlA- and InlB- mediating the invasion of *Listeria monocytogenes* into host cells. This paper will also provide the theoretical base for pathogenetic mechanisms, precaution and therapy of food-borne pathogens.

Keywords: *Listeria monocytogenes*, Internalins, Host barriers, Molecular mechanisms

单核细胞增生李斯特菌(*Listeria monocytogenes*, 以下简称 LM)是人畜共患李斯特菌病(Listeriosis)的主要病原菌。LM 能经肠道上皮细胞或吞噬细胞跨越肠道屏障,随淋巴系统和血液循环系统到达肝和

脾,并在肝细胞中繁殖,最后通过血液扩散到脑和胎盘,从而引发人和动物脑膜炎、败血症、流产和单核细胞增多等症状^[1]。感染后发病死亡率约为 20%~30%或更高,因此被 WHO 列为仅次于大肠杆

基金项目: 国家自然科学基金项目(No. 30500025); 教育部留学回国人员科研启动基金; 教育部 211 重点学科项目资助

* 通讯作者: Tel: 86-27-67863314; Fax: 86-27-67861936; 信箱: qinluo@mail.ccnu.edu.cn

收稿日期: 2009-05-27; 接受日期: 2009-07-27

菌 O157、沙门氏菌、志贺氏菌后的第四大重要的食源性致病菌^[2]。LM 的侵染能力与多种毒力因子相关, 内化素蛋白家族便是其中一类比较重要的毒力因子, 它们在介导 LM 入侵宿主非吞噬细胞, 穿越宿主体内 3 大屏障: 肠道屏障、血脑屏障和母婴胎盘屏障的过程中起着重要的作用^[3]。InlA 和 InlB 是 LM 中最为重要的内化素蛋白, 也是到目前为止研究较为深入的毒力因子。本文根据国内外最新研究成果, 并结合作者近几年的相关工作, 综述了 InlA 和 InlB 介导 LM 入侵宿主非吞噬细胞的分子机制, 以期阐明食源性致病菌的致病机理, 预防和治疗食源性疾病提供理论基础。

1 InlA 和 InlB 是介导 LM 与宿主细胞相互识别的主要因子

1.1 InlA 和 InlB 的结构

首先发现的介导 LM 入侵宿主细胞的内化素蛋白为 InlA 和 InlB, 其结构如图 1 所示^[3]: 它们在 N-末端具有相似的结构, 如信号肽区域, 富含亮氨酸重复区域 LRR(Leucine-rich repeat domain, LRR), LRRs 区域之后的 IR 重复区(Interrepeat region)和 B 重复序列区(B repeat)。LRR 由 20~22 个串联重复的氨基酸组成, 是蛋白-蛋白之间相互作用的位点和蛋白激活位点。LRRs 区域参与内化过程中的许多步骤, 例如粘附和信号传递。InlA 和 InlB 的结构在 C-末端存在差异, InlA 的 C-末端为分选信号(Sorting signal)区域, 分选信号区域之前为 LPXTG 基元(Leu-Pro-X-Thr-Gly motif), InlA 通过 LPXTG 基元与细胞壁的肽聚糖共价结合。InlB 的 C-末端为富含 Gly/Try 的 GW 基元(Glycine/tryptophan-rich modules), GW 通过静电作用与细胞壁中脂磷壁酸相结合。由

于 InlB 的 N-末端具有分泌信号, 因此可被分泌到 LM 细胞外。

1.2 InlA 和 InlB 特异识别的宿主细胞受体

随着 LM 中 InlA 和 InlB 晶体结构的确定, 它们的受体也被鉴定出来。InlA 特异识别的受体是 E-钙黏素(Epithelial cadherin)^[4], InlB 的受体有 gClqR、Met 和 GAGs 三种^[5]。

钙黏素家族成员有 P-(Placental), N-(Neural)、R-(Retina)和 E-(Epithelial)等多种类型^[6]。钙黏素除了参与细胞内的信号转导过程外, 还是病原微生物侵入宿主细胞的一个重要的受体因子^[7]。LM 是迄今为止唯一发现利用 E-钙黏素作为受体介导细菌侵入宿主细胞的病原细菌。E-钙黏素为跨膜糖蛋白, 含 5 个细胞外黏附区, 1 个跨膜 α -螺旋和 1 个细胞内区^[4]。E-钙黏素的细胞外 N-末端区参与子代细胞相同钙黏素之间特异的相互作用, 该区域也是 InlA 的识别位点, InlA 与该区域形成复合物并且进行特异重排。该作用具有钙依赖性并且需 Pro16 的参与, 这对于分子重排来说十分重要^[8]。对人 E-钙黏素(Human E-cadherin, hEcad)和 InlA 晶体结构的研究发现, InlA 的 LRR 区域形成一个疏水口袋, 正好为 hEcad 的 Pro16 提供结合位点^[4]。最近的研究发现在体外实验中白色念珠菌(*Candida albicans*)的菌丝也可以侵入内皮细胞及口腔上皮细胞。介导菌丝侵入的蛋白是 Als3。令人感兴趣的是, Als3 在侵染内皮细胞的过程中与内皮细胞上的 N-钙黏素结合, 而在侵染上皮细胞的过程中与上皮细胞的 E-钙黏素结合^[9]。

第一个发现的 InlB 受体为 gClqR, gClqR 是糖蛋白, 分子量为 33 kD, 是补体成分 C1q 的受体。分泌到 LM 细胞外的 InlB(Soluble InlB)通过其 GW 区域与 gClqR 相互作用^[5]。



图 1 LM EGDe 菌株 InlA 和 InlB 的结构图

Fig. 1 Schematic domain organization of InlA and InlB from *L. monocytogenes* EGDe

InlB 最重要的受体是 Met, 一种酪氨酸激酶 (RTKs)。Met 是一个杂二聚体, 由细胞外 α -亚单位和跨膜 β -亚单位组成。InlB 的 LRR 区域凹陷表面有 4 个芳香族氨基酸残基, 它是 InlB 和 Met 的结合位点^[10]。同时 Met 也是肝细胞生长因子(HGF)的受体, 在肝脏的生长发育和修复的过程中具有重要的作用。Met 被 HGF 激活后, 启动特异的 HGF/Met 信号途径刺激细胞的运动与生长。而 InlB 介导的 LM 内化途径与 HGF/Met 信号途径存在一些共同的信号因子和作用方式, 因此 InlB 也能诱导上皮细胞的运动^[11], 从而激发 InlB 介导的 LM 内化途径。

分泌到 LM 细胞外的 InlB 可以通过其 C-末端的 GW 位点与宿主细胞上的黏多糖(GAGs)之间相互作用, GAGs 在 Met 的激活过程中具有一定的作用, 因为它能作为 Met 的另一配体——HGF 的表面结合位点^[12]。总结以上 3 种途径我们可以发现: InlB 不仅能通过其 N-末端的 LRR 区域与 Met 结合, 而且还能够通过其 C-末端的 GW 位点与 gClqR 或 GAGs 结合, 因此 InlB 的 N-末端和 C-末端在侵染宿主的过程中可能具有协同的作用。

1.3 LM 中与内化有关的其它内化素家族成员

到目前为止, 研究发现 LM 基因组中共编码 25 种内化素蛋白, 它们都可能具有潜在的促使 LM 侵入宿主细胞的功能^[5]。内化素蛋白家族中的 InlC2、InlD、InlE 和 InlF 是通过利用 InlC 作为探针和 LM 的 DNA 文库杂交确定的, 它们在 LM 侵入宿主的过程所发挥的具体作用还没有被研究清楚。在 LM 的 EGD 中发现了编码 InlG、InlH 和 InlE 的一个基因簇, 它们在利用老鼠作为模式生物的研究过程中对侵入老鼠的肝和脾中具有一定的作用^[3]。最近发现的内化素家族新成员 InlJ 在造成老鼠感染的过程中也具有一定的作用, 例如将 *inlJ* 缺失的 LM 静脉接种到 Balb/c 小鼠或口服接种到表达 hEcad 的小鼠后, LM 的侵染能力减弱, 但是 InlJ 所发挥的具体作用机制还不清楚^[13]。研究发现各种内化素家族成员在侵染宿主的过程中可能具有协同作用。例如在 InlB 和 InlC 存在的条件下 InlA 介导的侵染能力会增强, 而在 InlB 缺失的情况下 InlA 介导的入侵过程则需要 InlG、InlH 和 InlE 的参与^[14]。因此, 为了弄清楚各个内化素家族成员在侵入过程中的具体机制以及它们之间的协同作用还需要更深入的研究。

2 InlA 和 InlB 介导 LM 侵入宿主细胞的过程

2.1 InlA 介导的 LM 内化途径(InlA/E-cad)

E-钙黏素的细胞外区域足够启动 InlA 介导的 LM 内化途径, 而细胞内位点与多种分子结合, 如 β -连环素和 p120。 β -连环素与 α -连环素之间相互作用: 在内化过程中首先是 β -连环素结合到 E-钙黏素的细胞内位点, 聚集 α -连环素, 然后 α -连环素将 InlA/E-钙黏素/ β -连环素复合体连接到 F-肌动蛋白上。即 α -连环素的作用是以单体形式与 InlA/E-钙黏素/ β -连环素复合体结合, 再以同二聚体的形式与 F-肌动蛋白结合^[14]。

用酵母双杂交实验检测出 ARHGAP10 是 α -连环素的一个新的结合因子。ARHGAP10 具有 PDZ、PH 和 Rho-GAP 3 个结构域。Rho-GAP 结构域由能够激活 Rho 的一些小的 GTP 酶组成。在细菌侵入的过程中 ARHGAP10 起聚集 α -连环素到 InlA/E-钙黏素/ β -连环素复合体的作用, 但它的黏附动力机制还没有被发现。同时 ARHGAP10 调控 Arp2/3 复合体和肌动蛋白聚合到高尔基体膜上, 然后被 α -连环素聚集到细菌入侵部位调控肌动蛋白骨架的运动^[15]。在 LM 内化过程中调控肌动蛋白的运动还需要肌球蛋白 A(Myosin A)及其配体, 一种跨膜蛋白 vezatin 的协助。肌球蛋白 A 是肌动蛋白丝运动的分子马达, 它能驱使细胞膜突起, 引发 LM 的内化^[16]。

InlA/E-cad 途径总的入侵过程如图 2^[4]: LM 表面的 InlA 与脂筏(Lipid rafts)上的 E-钙黏素结合, 紧接着 E-钙黏素与 p120 和 β -连环素结合。ARHGAP10 的 Rho-GAP 结构域与一种小的 GTP 结合蛋白 Arf6 结合, 聚集 α -连环素到细菌侵入部位。 α -连环素以单体形式与 β -连环素结合, 以同二聚体形式与 F-肌动蛋白结合, 作为分子开关调控细胞骨架的重组。同时 α -连环素还调控 vezatin 与肌球蛋白 A 的识别, 启动 LM 侵入所需的收缩力。

2.2 InlB 介导的 LM 内化途径

2.2.1 InlB/gClqR 途径和 InlB/GAGs 途径: LM 通过 InlB/gClqR 途径内化的机制还不太清楚。最近的研究发现单独的 gClqR 不能介导依赖 InlB 的内化途径, 但与 Met 协同后可以介导细菌的侵入^[17], 因此 InlB/gClqR 途径值得更进一步的研究。分泌到 LM 细胞外的 InlB 可以与宿主细胞上的黏多糖 GAGs 结

合,起固定 InlB 的作用,结合后的 InlB/GAGs 复合体也通过与 Met 结合来启动后面的 LM 与宿主细胞的应答过程^[18]。具体的作用机制将在下面的 InlB/Met 途径中详述。

2.2.2 InlB/Met 途径: Met 细胞内的部位存在多个潜在的酪氨酸(Y)磷酸化位点。近膜区的 Y1003 为泛素连接酶 Cb1 的结合位点。Y1234 和 Y1235 位于活化环区域,该区域能增强 Met 激酶活性。Y1349 和 Y1356 位于多停泊位点(Multidocking site),起聚集一些因子的作用^[3]。

InlB 结合到 Met 细胞外位点,使 Met 激酶活性增强,Y1349 和 Y1356 位点磷酸化,聚集并激活一些信号因子,如 Grb2、Gab1 和酪氨酸激酶 Src。在 InlB/Met 内化过程中 Gab1 还存在另一条激活途径,PI 3-激酶(PI 3-kinase)被激活后产生 PI(3, 4, 5)P₃, 然后 Gab1 通过其自己的 PH 位点与 PI(3, 4, 5)P₃ 结合并被激活。Cb1、Shc 和 Gab1 参与到 PI 3-激酶的激活过程中,PI 3-激酶的激活过程是 LM 被吞入的关键步骤^[5]。Seveau 等^[19]利用荧光共振能量转移显微技术(FRET)分析了在宿主活细胞中由 InlB 引发的时空动力学信号。研究发现 PI 3-激酶的激活先于并且不依赖 Rho GTP 酶 Rac1。Rac1 活性的下调也不依

赖 PI 3-激酶产生的 3-磷酸肌醇的水平。相同的实验也证明等量的 InlB 和 HGF 产生相同水平的 Rac1 和 PI 3-激酶活性。InlB 的刺激使 Met 调控下游肌动蛋白的重组,这是一个非常复杂的过程,需要对一系列细胞系进行研究。在非洲绿猴肾上皮细胞 Vero 细胞中研究发现 Rac1 调控依赖 WAVE 的 Arp2/3 复合体的激活,Arp2/3 在分支信号通路中调控肌动蛋白丝的聚合^[20]。在 HeLa 细胞中,激活 Arp2/3 复合体需要 Rac1 和 Cdc42,它们分别激活 WAVE1、WAVE2 和 N-WASP^[21]。最后,在 LM 被吞入的时候需要一种肌动蛋白解聚因子 cofilin,它调控肌动蛋白聚合和解聚,而 cofilin 由 LIM 激酶调控^[22]。总的来说,InlB 介导的内化途径需要一系列调控 HGF/Met 信号途径的信号因子及 F-肌动蛋白的参与^[23]。

InlB/Met 途径总的侵入过程如图 2: InlB(或与 GAGs 结合的分泌到 LM 细胞外的 InlB)与脂筏上的 Met 结合,诱导 Cb1、Gab1、Shc 和 Grb2 蛋白的聚集,紧接着 p85/p110 家族 PI3-激酶聚集,PI3-激酶将 PI(4,5)P₂(PIP₂)转换为 PI(3,4,5)P₃(PIP₃),促使一种未知的蛋白聚集激活 Rac, Rac 间接激活 LIM 激酶,调控 cofilin 对肌动蛋白的聚合和解聚。在 Vero 细胞系中 Rac 也通过 WAVE 和 Arp2/3 途径调控肌动

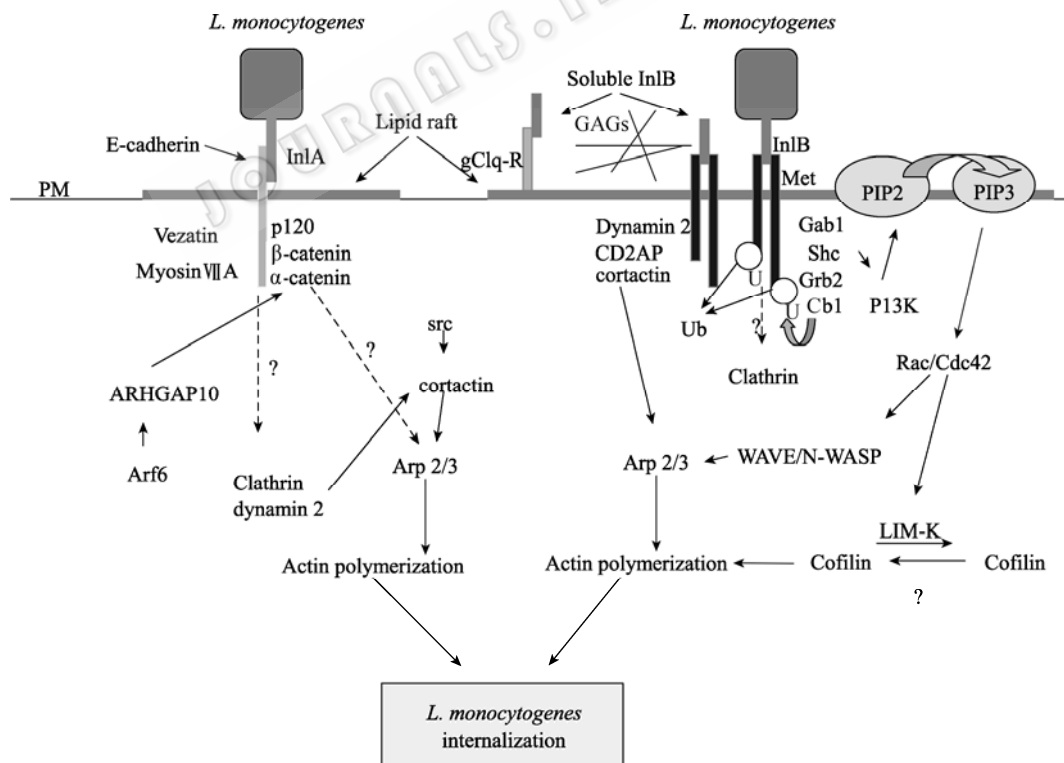


图 2 InlA 和 InlB 介导的 LM 侵入宿主细胞示意图
Fig. 2 InlA and InlB signaling pathways in host cells

<http://journals.im.ac.cn/wswxtbcn>

蛋白的聚合。在 HeLa 细胞系中 Cdc42 和 N-WASP 也能调控肌动蛋白运动。

2.3 脂筏在 LM 侵入中的作用

细胞膜是细菌与宿主细胞之间信号传递的最关键部位。脂筏是细胞膜上富含鞘脂和胆固醇的微区结构(Microdomain), 广泛分布于细胞的膜系统, 脂筏为细胞表面发生的蛋白质-蛋白质和蛋白质-脂类分子间的相互作用提供了平台^[24]。胆固醇作为脂筏结构的主要成分之一具有重要的作用, 胆固醇的缺乏能够扰乱膜的组成和脂筏的完整性。研究发现胆固醇的缺乏能够同时损坏 InlA 和 InlB 介导的内化途径, 但不是通过相同的作用方式。E-钙黏素的簇集严格依赖脂筏结构的完整性, InlB/Met 途径在胆固醇缺乏的情况下会受到一定影响, 但还是可以发生^[25]。用 FRET 技术观察 InlB 途径发现 PI3-激酶的活性被胆固醇缺乏(膜磷脂不发生改变)限制后, Rac 的活性会下调^[19]。暗示着脂筏结构中胆固醇的含量或磷脂的分散程度对 InlB 介导的 LM 内化途径有影响, 至少通过 Rac 调控肌动蛋白的重排来影响 InlB 介导的 LM 内化途径。

2.4 网格蛋白(Clathrin)在 LM 入侵中的作用

网格蛋白是受体介导的内吞作用的一个标志, 它不存在于巨噬细胞介导的吞噬作用中。最近的研究证明 LM 以及其它不利用 型分泌系统侵入哺乳动物细胞的一个很重要的因素是网格蛋白的作用。深入的研究发现在 InlB 介导的内化途径中, 网格蛋白的聚集先于肌动蛋白的重排^[26]。最近有研究发现网格蛋白的聚集在细菌侵入的早期就发生了。网格

蛋白能够产生促使皮层肌动蛋白(Cortactin)聚集的动力, 皮层肌动蛋白和发动蛋白(Dynammin)通过 Arp2/3 诱导肌动蛋白的聚集。CD2AP 也起一定的作用, 它将皮层肌动蛋白和 Cb1 连接起来^[27](见图 2)。

网格蛋白同样在 InlA/E-cad 途径中起作用。首先是脂筏上的 E-钙黏素聚集, 这一步激活 Src, 激活后的 Src 调控 E-钙黏素的磷酸化, 然后泛素连接酶 HaKai 使磷酸化的 E-钙黏素泛素化, 网格蛋白聚集。HaKai 调控的 E-钙黏素泛素化是细菌侵入的关键步骤^[27] (见图 2)。

2.5 InlA 和 InlB 介导的内化途径存在物种差异

InlA 和 InlB 介导的内化途径存在物种差异。InlA 只能与人、几内亚猪和兔表达的 E-钙黏素结合, 因为这几个物种 E-钙黏素的 16 位为 Pro。InlA 不能与老鼠的 E-钙黏素结合, 因为老鼠的 E-钙黏素 16 位为 Glu^[4](见图 3), 因此 LM 在感染老鼠的过程中不能通过 InlA/ E-cad 途径侵入老鼠的肠道上皮细胞。

InlB 激活的 Met 途径也存在物种差异。InlB 不能激活兔和几内亚猪的 Met, 但能激活人和鼠的 Met。利用几内亚猪研究发现, InlB 在感染的过程中不起作用。而用老鼠研究发现, InlB 能介导 LM 侵入老鼠的肝和脾^[14](见图 3)。

3 InlA 和 InlB 在穿越宿主三大屏障中的作用

InlA 不能与小鼠的 E-钙黏素结合, 利用表达 hEcad 的转基因小鼠研究发现 InlA 在介导 LM 穿透

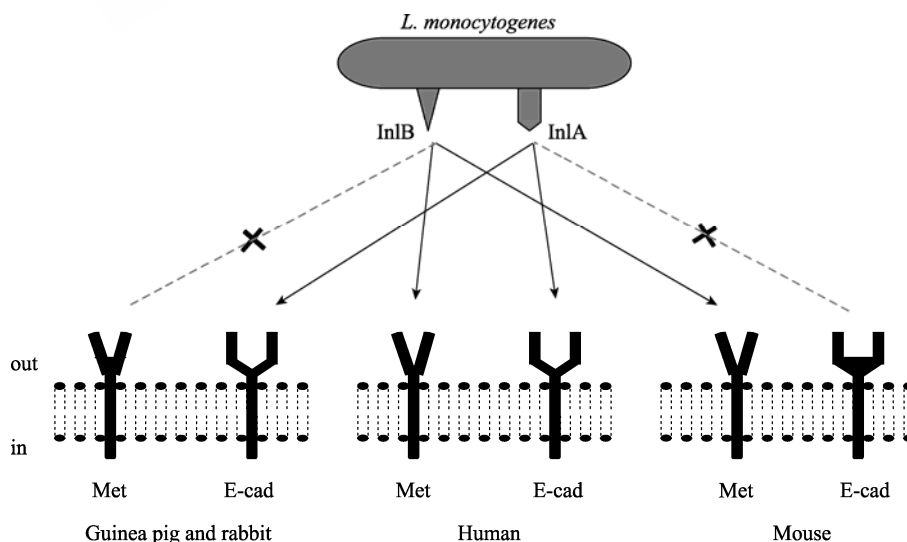


图 3 InlA 和 InlB 介导的内化途径存在物种差异

Fig. 3 Species specificities of InlA and InlB

肠道的过程中起着重要的作用^[5]。虽然肠道上皮细胞中也存在 Met, 但无论是利用野生型的老鼠还是表达 hEcad 的转基因小鼠发现 InlB 在穿越肠道屏障的过程中不起作用^[14]。虽然 InlB 不参与穿越肠道上皮细胞, 但研究发现 InlB 在感染肝细胞和在肝细胞中繁殖的过程中是必需的^[5]。

InlA 和 InlB 在穿越胎盘的过程中都有一定的作用。李斯特菌病引起的流产是由于 LM 经母亲的血液循环系统到达了胎盘绒毛^[14]。胎盘绒毛包含婴儿的毛细血管内皮(Capillary endothelium)和外部的滋养层组织(Trophoblast), 它们与母体的血液相连^[28]。LM 穿越了滋养层组织后就能到达婴儿的血液循环系统。滋养层组织同时表达 E-钙黏素和 Met, 利用人类的胎盘绒毛研究发现在穿越母婴胎盘屏障的过程中同时需要 InlA 和 InlB 介导的 LM 内化途径^[14]。

InlA 和 InlB 感染中枢神经系统的作用还不太清楚。血脑屏障由脑毛细血管内皮(Brain capillary endothelium)和脉络丛上皮细胞(Choroid plexus epithelium)组成, 这些细胞表达 Met, 因此 InlB/Met 途径也许在侵入血脑屏障中起着一定的作用。脉络丛上皮细胞的基底外侧表面则表达 E-钙黏素, 此细胞的基底外侧表面与血液相连, 因此猜测 InlA 在介导 LM 穿越脑心室的过程起着一定的作用^[29]。

综上所述, InlA 和 InlB 在介导 LM 穿越宿主三大屏障的过程中都起着重要的作用, 只是有些具体的作用机制还不太清楚。由于 InlA 和 InlB 介导的 LM 内化途径都存在物种差异, 因此寻找一种能同时介导此两种途径的模式生物还具有一定的难度。随着表达 hEcad 的转基因小鼠的构建成功及对 LM 的另一天然宿主——沙鼠的研究, 使得在体内研究 InlA 和 InlB 同时介导的内化途径成为可能^[30]。

4 展望

虽然随着研究结果的积累以及新的研究领域的开拓, 增强了 LM 成为研究病原菌模式菌种的地位, 然而仍然有许多问题亟待更进一步的探索。比如: LM 是如何逃脱宿主先天性免疫系统的识别? 与其它病原菌相比存在哪些相同的机制或特异的途径? 与小肠细胞之间互相识别是 LM 入侵的关键, 那么在入侵的过程中除了小肠上皮细胞外其它的小肠细胞是否也起着重要的作用? LM 在穿越肠道屏障的时候是如何响应宿主免疫反应的? LM 是如何精确

地穿过胎盘和血脑屏障的? 等等, 精确回答这些问题不仅需要大量深入的工作, 还需要我们在这一研究领域不断引进新的研究方法和新技术, 为进一步探索 LM 入侵过程中与宿主之间详细的应答机制, 阐明食源性致病菌致病机理、预防和治疗食源性疾病提供理论基础。

参考文献

- [1] Seveau S, Pizarro-Cerda J, Cossart P. Molecular mechanisms exploited by *Listeria monocytogenes* during host cell invasion. *Microbes Infect*, 2007, **9**(10): 1167–1175.
- [2] 罗勤, 张晓莉, 李兵, 等. 单核细胞增生李斯特菌 PrfA 蛋白转录调控毒力基因表达的分子机制. *微生物学通报*, 2008, **35**(2): 275–280.
- [3] Bierre H, Sabet C, Personnic N, et al. Internalins: a complex family of leucine-rich repeat-containing proteins in *Listeria monocytogenes*. *Microbes Infect*, 2007, **9**(10): 1156–1166.
- [4] Bonazzi M, Veiga E, Pizarro-Cerdá J, et al. Successive post-translational modifications of E-cadherin are required for InlA-mediated internalization of *Listeria monocytogenes*. *Cell Microbiol*, 2008, **10**(11): 2208–2222.
- [5] Cossart P, Toledo-Arana A. *Listeria monocytogenes*, a unique model in infection biology. *Microbes Infect*, 2008, **10**(9): 1041–1050.
- [6] 闫文生, 姜勇. 钙依赖粘附素生理功能研究进展. *国外医学、生理、病理科学与临床分册*, 2000, **20**(4): 263–266.
- [7] 云晓彬, 马忠良. E-钙黏附素介导的细胞粘附系统研究进展. *内蒙古医学杂志*, 2001, **33**(3): 270–274.
- [8] 王海艳, 刘中学, 石新华, 等. 单增李斯特菌及其表面蛋白的研究进展. *检验检疫科学*, 2006, **16**(2): 76–80.
- [9] Laforce-Nesbitt SS, Sullivan MA, Hoyer LL, et al. The hyphal-associated adhesin and invasin Als3 of *Candida albicans* mediates iron acquisition from host ferritin. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2008, **54**(2): 195–202.
- [10] Niemann HH, Petoukhov MV, Härtlein M, et al. X-ray and neutron small-angle scattering analysis of the complex formed by the Met receptor and the *Listeria monocytogenes* invasion protein InlB. *J Mol Biol*, 2008, **377**(2): 489–500.
- [11] Gao X, Lorinczi M, Hill KS, et al. Met receptor tyrosine kinase degradation is altered in response to the leucine-rich repeat of the *Listeria* invasion protein internalin B. *J Biol Chem*, 2009, **284**(2): 774–783.
- [12] Li N, Xiang GS, Dokainish H, et al. The *Listeria* protein internalin B mimics hepatocyte growth factor-induced receptor trafficking. *Traffic*, 2005, **6**(6): 459–473.

<http://journals.im.ac.cn/wswxtbcn>

- [13] Sabet C, Toledo-Arana A, Personnic N, *et al.* The *Listeria monocytogenes* virulence factor InlJ is specifically expressed *in vivo* and behaves as an adhesin. *Infect Immun*, 2008, **76**(4): 1368–1378.
- [14] Ireton K. Entry of the bacterial pathogen *Listeria monocytogenes* into mammalian cells. *Cell Microbiol*, 2007, **9**(6): 1365–1375.
- [15] Sousa S, Cabanes D, Archambaud C, *et al.* ARHGAP10 is necessary for alpha-catenin recruitment at adherens junctions and for *Listeria* invasion. *Nat Cell Biol*, 2005, **7**(10): 954–960.
- [16] Sousa S, Cabanes D, El-Amraoui A, *et al.* Unconventional myosin VIIa and vezatin, two proteins crucial for *Listeria* entry into epithelial cells. *J Cell Sci*, 2004, **117**(10): 2121–2130.
- [17] Tully E, Higson SP, O'Kennedy R. The development of a 'labelless' immunosensor for the detection of *Listeria monocytogenes* cell surface protein, Internalin B. *Biosens Bioelectron*, 2008, **23**(6): 906–912.
- [18] Banerjee M, Copp J, Vuga D, *et al.* GW domains of the *Listeria monocytogenes* invasion protein InlB are required for potentiation of Met activation. *Mol Microbiol*, 2004, **52**(1): 257–271.
- [19] Seveau S, Tham TN, Payrastra B, *et al.* A FRET analysis to unravel the role of cholesterol in Rac1 and PI 3-kinase activation in the InlB/Met signalling pathway. *Cell Microbiol*, 2007, **9**(3): 790–803.
- [20] Schmeck B, Beermann W, van Laak V, *et al.* *Listeria monocytogenes* induced Rac1-dependent signal transduction in endothelial cells. *Biochem Pharmacol*, 2006, **72**(11): 1367–1374.
- [21] Akin O, Mullins RD. Capping protein increases the rate of actin-based motility by promoting filament nucleation by the Arp2/3 complex. *Cell*, 2008, **133**(5): 841–851.
- [22] Bierne H, Miki H, Innocenti M, *et al.* WASP-related proteins, Abi1 and Ena/VASP are required for *Listeria* invasion induced by the Met receptor. *J Cell Sci*, 2005, **118**(7): 1537–1547.
- [23] Lambrechts A, Gevaert K, Cossart P, *et al.* *Listeria* comet tails: the actin-based motility machinery at work. *Trends Cell Biol*, 2008, **18**(5): 220–227.
- [24] 陈 岚, 许彩民, 袁建刚, 等. 脂筏的结构与功能. 生物化学与生物物理进展, 2003, **30**(1): 54–59.
- [25] Seveau S, Bierne H, Giroux S, *et al.* Role of lipid rafts in E-cadherin- and HGF-R/Met -mediated entry of *Listeria monocytogenes* into host cells. *J Cell Biol*, 2004, **166**(5): 743–753.
- [26] Veiga E, Guttman JA, Bonazzi M, *et al.* Invasive and adherent bacterial pathogens co-opt host clathrin for infection. *Cell Host Microbe*, 2007, **2**(5): 340–351.
- [27] Cossart P, Veiga E. Non-classical use of clathrin during bacterial infections. *J Microsc*, 2008, **231**(3): 524–528.
- [28] Lecuit M. Understanding how *Listeria monocytogenes* targets and crosses host barriers. *Clin Microbiol Infect*, 2005, **11**(6): 430–436.
- [29] Drevets DA, Bronze MS. *Listeria monocytogenes*: epidemiology, human disease, and mechanisms of brain invasion. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2008, **53**(2): 151–165.
- [30] Disson O, Grayo S, Huillet E, *et al.* Conjugated action of two species-specific invasion proteins for fetoplacental listeriosis. *Nature*, 2008, **455**(7216): 1114–1118.

栏目介绍

教学科研单位及成果展示

为了更好地宣传我国生命科学领域取得的成绩，总结和交流我国微生物学研究和开发的新成果，增强学术刊物与科研、教学和开发等各界同仁的广泛合作与联系，共谋发展，决定开设“教学科研单位及成果展示”栏目。现诚邀有关单位参加。具体安排如下：

- 1、在《微生物学通报》显著位置开辟精美彩色专版，刊登科研、开发、教学单位介绍，展示科研成果、学科建设成就、生物技术新产品等，图文并茂，生动活泼，每页内容要求：图片 2~5 张，文字 1000 字以内。
- 2、参加单位将获赠刊有本单位宣传内容的本期《微生物学通报》刊物 5 本；获赠《微生物学通报》杂志全文检索数据光盘版(1974~2006)一张。
- 3、参加单位提供的简介、科研及教学成果、学科建设成就、新产品新技术展示、招生信息、人才引进及招聘启事、优秀人才推介等内容均可在本刊网站的“科研单位成果展示”等栏目免费发布一年，并可将主页网址与我刊友情链接。
- 4、参加单位应保证宣传材料真实客观、数据翔实、文责自负，来稿请加盖公章，以示负责。
- 5、本栏目将适当收取版面制作及网页维护费。
- 6、本栏目联系方式：

联系电话：010-64807336；010-64807521

联系人：武文 王 闯

电子信箱：gg@im.ac.cn

<http://journals.im.ac.cn/wwxtbcn>