

doi: 10.3969/j.issn.1009-0002.2016.01.012

研究报告

埃可病毒 25 型新型中和实验方法的建立与应用

李姝璇¹, 杨立生¹, 侯汪衡¹, 赵欢¹, 万俊凯¹, 陈梦媛¹, 何水珍², 程通¹, 夏宁邵¹

1. 厦门大学 生命科学学院, 分子疫苗学与分子诊断学国家重点实验室, 国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心, 福建 厦门 361102; 2. 厦门市疾病预防控制中心, 福建 厦门 361021

[摘要] **目的:** 建立一种新型的快速、高通量的埃可病毒 25 型 (ECHO25) 中和抗体检测方法, 并初步评价其在 ECHO25 中和抗体筛选和血清流行病学调查中的应用价值。**方法:** 应用免疫荧光方法筛选 ECHO25 高亲和性抗体并将其作为检测单抗, 结合酶联免疫斑点检测技术 (ELISPOT) 建立 ECHO25 中和抗体检测方法; 使用不同效价的血清评价该方法的准确性; 采用所建立的中和方法对 ECHO25 单克隆抗体、临床血清样品进行检测。**结果:** 建立了快速检测 ECHO25 中和抗体的 Nt-ELISPOT 方法, 以 ECHO25 单克隆抗体 5B9 作为检测抗体; 相比经典的中和实验方法 Nt-CPE, 该方法可显著缩短检测时间 (从 5~7 d 缩短至 1 d 以内), 检测结果具有较好的一致性; 采用所建立的 Nt-ELISPOT 方法首次筛选获得 3 株对 ECHO25 具有较好中和能力的单克隆抗体; 临床血清样品检测结果显示厦门地区可能存在 ECHO25 的流行。**结论:** 该方法可以应用于中和抗体筛选和血清学的临床辅助诊断, 为 ECHO25 的防治研究提供支持。

[关键词] 埃可病毒 25 型; 中和实验; 酶联免疫斑点法; 中和抗体**[中图分类号]** R373.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1009-0002(2016)01-0052-06

Development and Application of a Novel Neutralization Test for Echovirus 25

LI Shu-Xuan¹, YANG Li-Sheng¹, HOU Wang-Heng¹, ZHAO Huan¹, WAN Jun-Kai¹,
CHEN Meng-Yuan¹, HE Shui-Zhen², CHENG Tong¹, XIA Ning-Shao^{1*}

1. State Key Laboratory of Molecular Vaccinology and Molecular Diagnostics, National Institute of Diagnostics and Vaccine Development of Infectious Disease, School of Life Science, Xiamen University, Xiamen 361102; 2. Xiamen Center for Disease Control and Prevention, Xiamen 361102; China

*Corresponding author, E-mail: nsxia@xmu.edu.cn

[Abstract] **Objective:** To establish a rapid and high-throughput neutralization test for echovirus 25 (ECHO25), and evaluate its application in neutralizing antibody screening and seroepidemiological surveys. **Methods:** Immunofluorescence assay was applied to screen a high affinity antibody, which was used as the detection antibody for ECHO25, and a rapid neutralization test was established based on enzyme-linked immunospot assay (Nt-ELISPOT). The accuracy of this method was evaluated by detecting serum samples with different titer. Monoclonal antibodies against ECHO25 and clinical serum samples were detected via the established neutralization test. **Results:** A rapid method to detect neutralizing antibody against ECHO25 was established and an anti-ECHO25 antibody, 5B9, was used as the detection antibody. The detection period could be shortened significantly compared with the classical neutralization test (Nt-CPE) (from five to seven days to less than one day), and the Nt-ELISPOT had good consistency with the Nt-CPE. Meanwhile, three neutralizing antibodies for ECHO25 were screened firstly by this method. The detection results of clinical serum samples showed that infection of ECHO25 might be popular in Xiamen. **Conclusion:** This method can be used in neutralizing antibody screening and seroepidemiological surveys, and it may provide support for the control of ECHO25.

[Key Words] echovirus 25; neutralization test; enzyme-linked immunospot assay; neutralizing antibody

人肠道病毒是常见的病原体之一, 一般表现为隐性感染, 但部分患者会出现无菌性脑膜炎、肺水

肿、心肌炎等临床症状甚至死亡, 其中, 无菌性脑膜炎是肠道病毒感染重症患者最常见的并发症^[1-2]。有研究报道, 在有效控制乙型脑炎病毒后, 肠道病毒, 尤其是埃可病毒, 在中国已成为引起病毒性脑膜炎的主要病原体, 对我国婴幼儿的健康造成了严重威

收稿日期: 2015-12-02

基金项目: 国家自然科学基金 (81371817, 81401669)

作者简介: 李姝璇 (1990-), 女, 硕士研究生

通信作者: 夏宁邵, (E-mail) nsxia@xmu.edu.cn

肋^[3-6]。埃可病毒25型(echovirus 25, ECHO25)隶属于小RNA病毒科(Picornaviridae)、肠道病毒属(Enterovirus),是人肠道病毒中引起病毒性脑膜炎的常见病原体之一^[7-9],此外还可引起斑丘疹^[10]、急性迟缓性麻痹^[11]和肝衰竭^[12]等多种疾病。国内外均发生过由ECHO25感染引起的散发病例、局部暴发或规模流行。目前,对于ECHO25尚无有效的预防或治疗方法,相关研究方法也较为缺乏。

中和抗体检测对于疫苗免疫原性评价和血清流行病学研究具有重要意义。目前,包括ECHO25在内的肠道病毒中和抗体检测主要采用经典的依赖于细胞病变效应(cytopathogenic effect assay, CPE)的中和方法(neutralization test based on CPE, Nt-CPE),检测周期长、操作繁琐,不利于开展大规模的血清流行病学研究^[13]。酶联免疫斑点检测技术(enzyme linked immunospot assay, ELISPOT)具有检测准确、快速、高通量的优势,已被用于包括多种肠道病毒在内的中和抗体的检测,如肠道病毒71型(EV71)^[14]、柯萨奇病毒A组16型(CA16)^[15]和B组3型(CB3)^[16]、呼吸道合胞病毒^[17]、巨细胞病毒^[18]、登革病毒^[19]、轮状病毒^[20]等,而ECHO25尚未见同类报道。我们以ELISPOT为基础,探索建立一种新型的快速高效的ECHO25中和实验方法,以期对ECHO25的血清流行病学和相关防治方法研究提供支持。

1 材料与方法

1.1 材料

人横纹肌瘤(rhabdomyoma, RD)细胞购自美国模式菌种收集中心(ATCC),培养于含10% FBS(Gibco)的MEM培养基中;ECHO25毒株XM2013-0297(GenBank No. KP099941)分离自2013年厦门地区手足口病患者咽拭子临床标本^[21];手足口疑似患者血清样品由厦门市疾病预防控制中心提供。

1.2 抗体制备

以热灭活的ECHO25(1.2×10^8 TCID₅₀/mL)作为免疫原与弗氏佐剂(Sigma)等体积混合,采用皮下多点注射方式免疫6~8周龄SPF级BALB/c雌鼠(上海斯莱克实验动物有限公司),分别于第2、4、6周进行加强免疫。初次免疫采用完全弗氏佐剂,加强免疫时采用不完全弗氏佐剂,末次免疫为直接向脾脏注射病毒。应用杂交瘤技术,以PEG4000(Sigma)为融合剂,将免疫小鼠脾细胞与SP2/0骨髓瘤细胞按5:1的比例融合,在含HAT(Sigma)的1640选择培养基中培养。以灭活ECHO25(2.5×10^5 TCID₅₀/mL)作为包被抗原,辣根过氧化物酶(HRP)标记的羊抗鼠抗

体(IgG, Sigma)为二抗,应用间接酶联免疫吸附法(ELISA)检测融合细胞培养上清,通过有限稀释法对阳性克隆孔进行克隆。将单克隆抗体细胞打入小鼠腹腔诱导腹水,用硫酸铵盐析法和Protein A亲和层析法纯化小鼠腹水。采用经典过碘酸钠(NaIO₄)法对单克隆抗体进行HRP标记^[22],保存于-20℃。

1.3 免疫荧光检测(IFA)

将RD细胞加入预先铺有玻片的24孔细胞培养板中,感染10 μL肠道病毒;14 h后,每孔加入100 μL 4%多聚甲醛,室温避光30 min;用0.3% Trion X-100通透细胞10 min,山羊血清封闭1 h;以本实验室制备的ECHO25单克隆抗体为一抗,37℃孵育1 h;以异硫氰酸荧光素(FITC)标记的羊抗鼠抗体(IgG, Sigma)为二抗,37℃反应30 min;加入DAPI(Invitrogen)核染5 min后,荧光显微镜(TE2000, Nikon)下观察并拍照。

1.4 Nt-ELISPOT应用于中和抗体检测

将待测样品(血清样品须56℃灭活30 min)加入96孔U形板中,按1/2的梯度从1:8稀释至1:8192,加入等体积的ECHO25病毒悬液,37℃孵育1 h;取100 μL混合物加至预铺有RD细胞(20 000/孔)的96孔细胞培养板中,37℃、5% CO₂培养。14 h后如下进行酶联免疫斑点实验:每孔加入100 μL 0.2%的戊二醛固定液,室温避光1 h;加入1%的Triton X-100通透液,室温静置30 min;加入HRP标记的ECHO25特异性单克隆抗体5B9,37℃孵育30 min;用PBST(PBS+0.5% Tween 20)漂洗5次,加入TMB显色液(Sigma),37℃显色10 min;通过酶联斑点分析仪(Cellular Technology Limited, CTL)扫描和蓝色斑点计数,按下式计算感染抑制率(P):

$$P = [1 - (N_{\text{test}} - N_{\text{cell control}}) / (N_{\text{virus control}} - N_{\text{cell control}})] \times 100\%$$

其中, N_{test} 代表实验孔的斑点数, $N_{\text{cell control}}$ 和 $N_{\text{virus control}}$ 分别代表未感染病毒的RD细胞和感染病毒的RD细胞的每孔平均斑点数。样品的中和效价定义为:P值 $\geq 50\%$ 时的最高稀释率。

1.5 Nt-ELISPOT应用于中和性单克隆抗体筛选

取50 μL本实验室前期制备的ECHO25单克隆抗体(1 mg/mL)加入96孔U形板中,按1/2的梯度从1:8稀释至1:8192,与等体积的ECHO25(1.5×10^5 TCID₅₀/孔)混合,37℃孵育1 h;取100 μL混合物加至预铺有RD细胞(20 000/孔)的96孔细胞培养板中,置37℃、5% CO₂培养箱中,培养14 h后按上述方法进行酶联免疫斑点实验并计算样品的中和效价。将中和效价 ≥ 16 的样品判定为ECHO25中和性单克隆抗体。

2 结果

2.1 ECHO25 Nt-ELISPOT方法的建立

应用免疫荧光法,我们从前期获得的ECHO25单抗中筛选获得一株单克隆抗体5B9(IgG1亚型),该单抗对感染ECHO25后的RD细胞具有较好的反应活性,对未感染病毒的RD细胞无明显反应(图1A)。我们对单克隆抗体5B9进行HRP标记,应用ELISPOT方法分别对ECHO25、EV71和CA16等肠道病毒感染后的RD细胞进行检测,结果显示HRP标记的5B9在1:10 000稀释度下可以特异识别被ECHO25感染的RD细胞,在加入显色底物TMB后,被感染的细胞显示为蓝色斑点;而不能识别被EV71、CA16、CB3和ECHO30感染的RD细胞(图1B),具有良好的检测特异性。我们进一步探索了不同的病毒感染剂量对ELISPOT检测实验的影响,将ECHO25(1.2×10^7 TCID₅₀/mL)以1/2梯度进行系列稀释并分别感染RD细胞,感染14 h后用HRP标记的5B9进行ELISPOT检测。结果如图1C所示,检测斑点数与病毒感染剂量呈正相关,当病毒感染剂量为 $1.9 \times 10^4 \sim 1.5 \times 10^5$ TCID₅₀/孔时,检测斑点数与病毒感染剂量的对数值具有较好的线性关系($R^2=0.9924$)。通过分析,本研究选择以HRP标记的单克

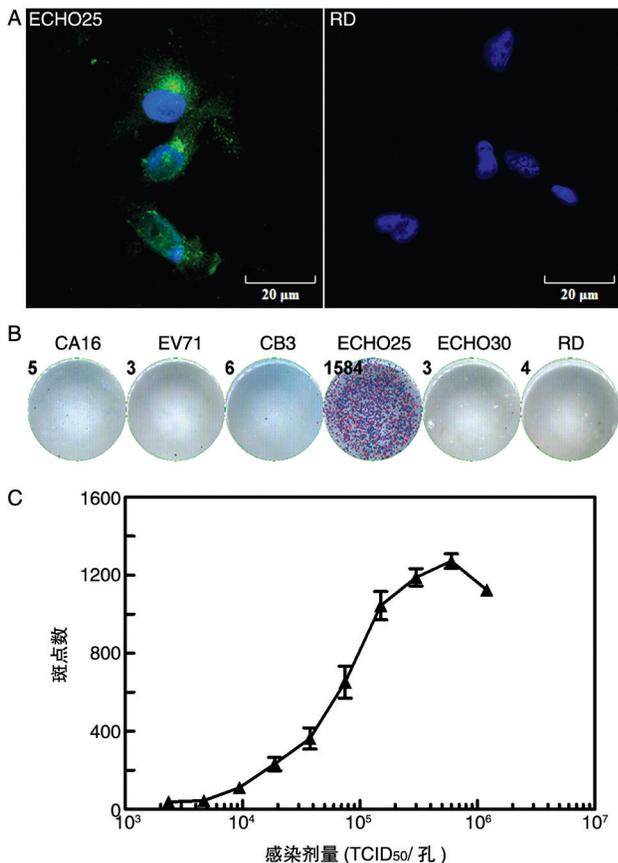


图1 ECHO25 Nt-ELISPOT中和实验方法的建立

A: 检测抗体5B9亲和性检测(IFA法); B: 检测抗体5B9特异性检测(ELISPOT法); C: 病毒合适的感染剂量确定

隆抗体5B9(1:10 000稀释)为检测抗体,病毒感染剂量为 1.5×10^5 TCID₅₀/孔,感染时间为14 h,以上述条件建立ECHO25中和抗体检测方法Nt-ELISPOT。

2.2 Nt-ELISPOT方法与经典Nt-CPE方法的一致性分析

依赖于细胞病变效应的Nt-CPE方法是检测肠道病毒中和抗体的“金标准”方法^[23-24]。为评价本研究建立的ECHO25 Nt-ELISPOT方法与经典Nt-CPE方法的一致性,首先用经典Nt-CPE方法筛选获得4份血清,分别为ECHO25抗体阳性人血清(中和效价为1:1024)、ECHO25免疫小鼠血清(中和效价为1:4096)、ECHO25抗体阴性人血清(中和效价 $<1:16$)和ECHO25抗体阴性小鼠血清(中和效价 $<1:16$)。将上述4种血清样品分别以1/2梯度稀释,应用本研究建立的Nt-ELISPOT方法分别检测稀释后的血清样品的ECHO25中和抗体效价。结果显示,2份ECHO25抗体阳性血清样品(图2A、B)的中和效价均随血清稀释率的增加按1/2梯度下降,与预期效价具有良好的一致性,而ECHO25抗体阴性血清样品的中和效价均 $<1:16$ (图2C、D)。上述结果说明,本研究建立的Nt-ELISPOT方法与经典Nt-CPE方法的检测结果具有较好的一致性。

2.3 Nt-ELISPOT方法应用于抗ECHO25中和单抗的筛选

进一步应用建立的Nt-ELISPOT方法检测前期获得的ECHO25单克隆抗体的ECHO25中和效价,筛选获得3株ECHO25中和单抗,分别为2E9(IgG2a)、4G2(IgG2a)和14H7(IgM)。Nt-ELISPOT检测结果显示,3株单抗均可阻断ECHO25对RD细胞的感染(图3A),其中和效价分别为1:8192、1:2048和1:256(图3B)。免疫荧光检测结果显示,上述3株中和单抗与ECHO25感染后的RD细胞具有良好的反应性(图3C)。

2.4 临床样本检测

随机选取厦门地区80份2014年手足口病疑似患者血清标本(男性患者51例,女性患者29例,平均年龄2.3岁),用本研究建立的ECHO25 Nt-ELISPOT方法对其进行检测,以1:16为中和抗体阳性判定标准。结果显示,80份血清样品中有43份为ECHO25中和抗体阳性,阳性率为53.75%(图4),提示ECHO25在厦门地区人群中可能存在流行感染。

3 讨论

肠道病毒的流行病学调查主要依赖于采用RT-PCR方法检测样品中病毒核酸含量,但该方法受限于病毒在宿主体内存活时间的影响。相比而言,血清抗体水平检测可反应病毒的当前或既往感染情

况。同时,中和抗体被认为是评价疫苗免疫原性的关键指标。因此,对于病毒流行病学调查或防治方法研究,中和抗体检测方法的准确性与高效性均具有重要意义^[13,23]。

Nt-CPE方法是经典的肠道病毒中和抗体检测方法,但存在一些不足,如实验周期长,通常需要5~7 d;操作过程繁琐,不适于大量标本的检测;依靠肉眼观察,结果存在一定的主观误差。因此,肠道病毒

新型中和实验方法不断出现^[25]。Huang等^[26]依据ELISA法建立了检测EV71中和抗体方法,将检测时间缩短至2 d。随后建立的基于假病毒的中和抗体检测方法,相对活病毒而言操作更加安全^[27-28]。我们以ELISPOT方法为基础,探索建立了ECHO25的新型中和抗体检测方法。ELISPOT方法已成功应用于肠道病毒EV71、CB3、CA16等中和抗体的检测,该方法仅需一台酶联斑点分析仪和一株能够与待测样品

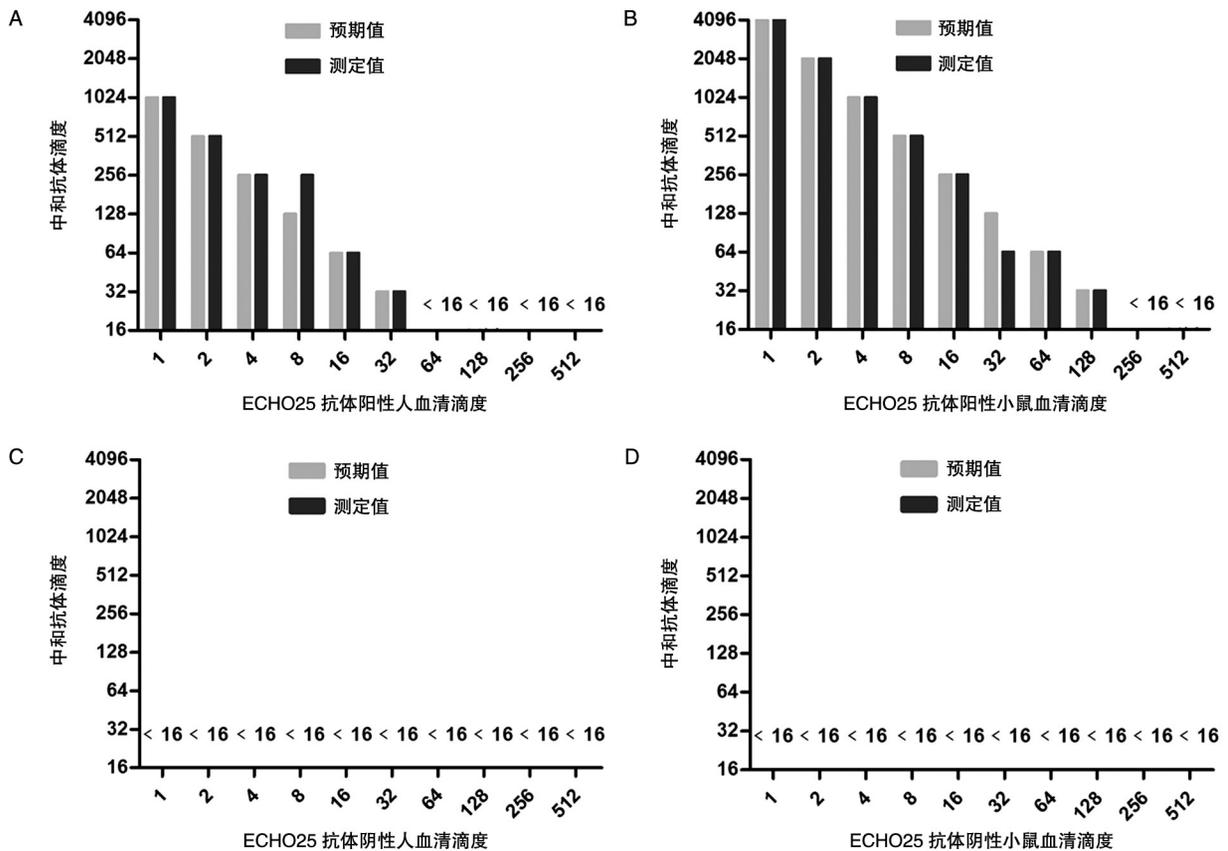


图2 Nt-ELISPOT方法与Nt-CPE方法的一致性分析
A: ECHO25抗体阳性人血清; B: ECHO25免疫小鼠血清; C: ECHO25抗体阴性人血清; D: ECHO25抗体阴性小鼠血清

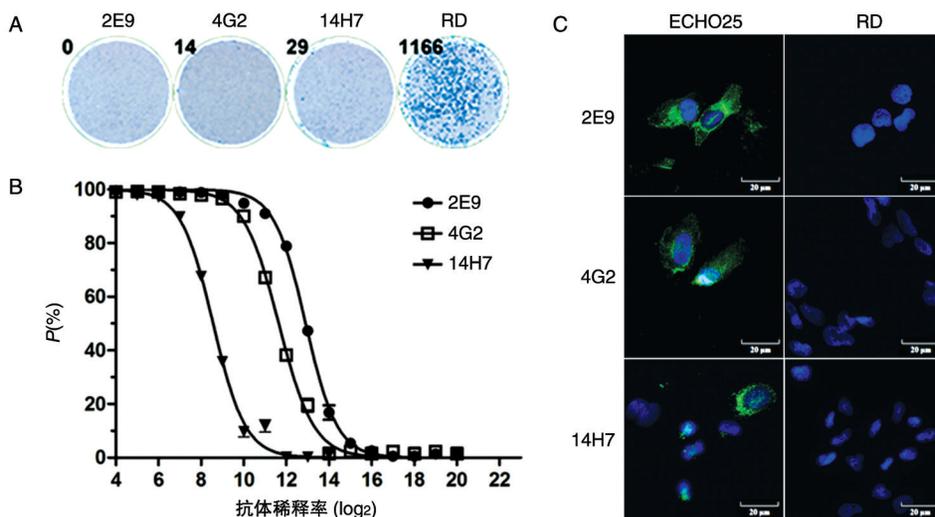


图3 用Nt-ELISPOT筛选到的ECHO25中和单抗的性质鉴定
A: 筛选到的3株ECHO25中和单抗阻断ECHO25对细胞的感染(ELISPOT方法); B: Nt-ELISPOT方法测定3株单抗的中和效价;
C: 3株单抗与ECHO25感染后的RD细胞作用的免疫荧光结果

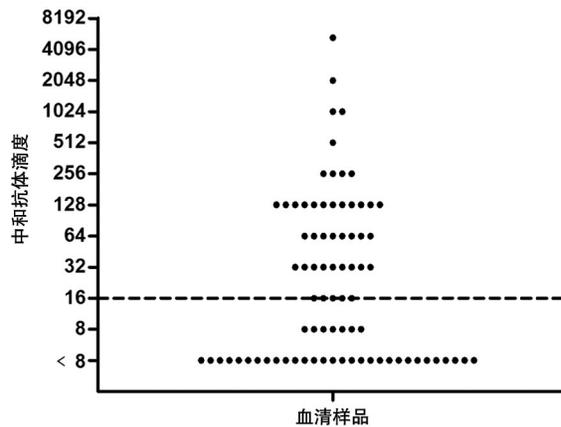


图4 Nt-ELISPOT方法对随机选取的厦门地区80份手足口病疑似患者血清样品的检测结果

特异性结合的单克隆抗体,将抗体进行HRP标记后即可捕获被病毒感染的细胞,当加入显色底物TMB时,被感染的细胞被染成蓝色,从而区别于未被病毒感染的细胞。Nt-ELISPOT方法依赖于特异性抗体与病毒蛋白的相互作用,不须等待细胞病变的发生,1 d内即可完成检测。此外,96孔板及酶联斑点分析仪的应用便于结果分析与保存,大大提高了检测通量,也避免了经典Nt-CPE方法带来的主观误差。

目前,ECHO25相关研究尚局限于毒株的分离与基因序列的进化分析,研究基础较为薄弱。本研究应用Nt-ELISPOT方法首次筛选获得3株ECHO25中和性单克隆抗体,可以为进一步开展ECHO25中和表位和相关疫苗研究提供条件。同时,通过对随机选取的厦门地区的80份手足口病疑似患者血清进行中和抗体检测,发现53.75%的血清样品显示ECHO25抗体阳性,表明ECHO25在厦门地区可能存在流行感染,有待开展更深入和全面的研究。已有研究显示,多种肠道病毒之间存在共感染和共流行现象^[29]。在我们通过检测获得的ECHO25抗体阳性的人血清样品中,部分样品经RT-PCR检测显示含有EV71、CA6等不同型别肠道病毒核酸,表明厦门地区可能存在ECHO25与EV71、CA6或其他肠道病毒共感染情况,提示我们应当进一步提高肠道病毒诊断技术,加强对多种肠道病毒流行情况的全面监测。

综上所述,本研究建立的人肠道病毒ECHO25新型中和实验方法具有特异性强、耗时短和通量高等优点,为快速、高效开展ECHO25血清流行病学调查及相关防治方法研究提供了支持,同时也可为其他病毒中和抗体检测方法的建立提供参考。

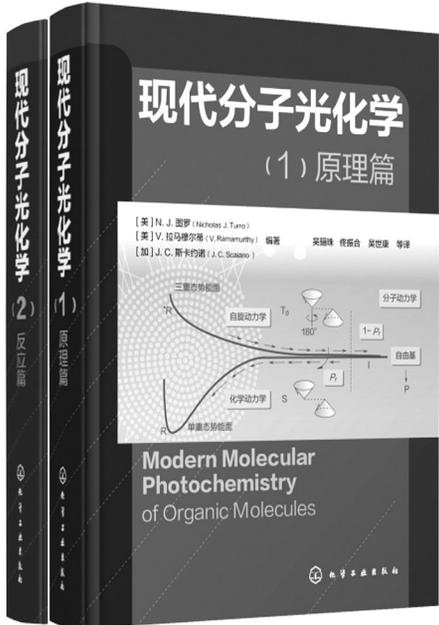
参考文献

[1] Ooi M H, Wong S C, Lewthwaite P, et al. Clinical features,

diagnosis, and management of enterovirus 71[J]. *Lancet Neurol*, 2010,9(11):1097-1105.

- [2] Osterback R, Kalliokoski T, Lahdesmaki T, et al. Echovirus 30 meningitis epidemic followed by an outbreak-specific RT-qPCR[J]. *J Clin Virol*, 2015,69:7-11.
- [3] Rotbart H A. Viral meningitis[J]. *Semin Neurol*, 2000,20(3):277-292.
- [4] Lee H Y, Chen C J, Huang Y C, et al. Clinical features of echovirus 6 and 9 infections in children[J]. *J Clin Virol*, 2010,49(3):175-179.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention. Nonpolio enterovirus and human parechovirus surveillance—United States, 2006–2008[J]. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2010,59(48):1577-1580.
- [6] Hill W M. Are echoviruses still orphans[J]? *Br J Biomed Sci*, 1996,53(3):221-226.
- [7] Logotheti M, Pogka V, Horefti E, et al. Laboratory investigation and phylogenetic analysis of enteroviruses involved in an aseptic meningitis outbreak in Greece during the summer of 2007[J]. *J Clin Virol*, 2009,46(3):270-274.
- [8] Zhang L, Yan J, Ojcius D M, et al. Novel and predominant pathogen responsible for the enterovirus-associated encephalitis in eastern China[J]. *PLoS One*, 2013,8(12):e85023.
- [9] 晁灵, 黄学勇, 李幸乐, 等. 肠道病毒ECHO25河南分离株基因特征分析[J]. *病毒学报*, 2010,26(6):443-446.
- [10] Weitz J, Das S. Acute non-immune hydrops fetalis caused by intrauterine echovirus infection[J]. *BMJ Case Rep*, 2010, doi: 10.1136/bcr.03.2010.2787.
- [11] Tang J, Yoshida H, Ding Z, et al. Molecular epidemiology and recombination of human enteroviruses from AFP surveillance in Yunnan, China from 2006 to 2010[J]. *Sci Rep*, 2014, 4:6058.
- [12] Wollersheim S K, Humphries R M, Cherry J D, et al. Serological misdiagnosis of acute liver failure associated with echovirus 25 due to immunological similarities to hepatitis A virus and prozone effect[J]. *J Clin Microbiol*, 2015,53(1):309-310.
- [13] 查锦芬, 肖长义, 佐满珍. 疫苗中和抗体体外检测方法的研究进展[J]. *中国医药生物技术*, 2008,3(5):374-377.
- [14] Mao Q, Cheng T, Zhu F, et al. The cross-neutralizing activity of enterovirus 71 subgenotype c4 vaccines in healthy chinese infants and children[J]. *PLoS One*, 2013,8(11):e79599.
- [15] Hou W, Yang L, He D, et al. Development of a coxsackievirus A16 neutralization test based on the enzyme-linked immunospot assay[J]. *J Virol Methods*, 2015,215-216:56-60.
- [16] Yang L, He D, Tang M, et al. Development of an enzyme-linked immunosorbent spot assay to measure serum-neutralizing antibodies against coxsackievirus B3[J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2014,21(3):312-320.
- [17] Zielinska E, Liu D, Wu H Y, et al. Development of an improved microneutralization assay for respiratory syncytial virus by automated plaque counting using imaging analysis[J]. *Virol J*, 2005,2:84-88.
- [18] Abai A M, Smith L R, Wloch M K. Novel microneutralization assay for HCMV using automated data collection and analysis[J]. *J Immunol Methods*, 2007,322(1-2):82-93.
- [19] Liu L, Wen K, Li J, et al. Comparison of plaque- and enzyme-linked immunospot-based assays to measure the neutralizing activities of monoclonal antibodies specific to domain

- III of dengue virus envelope protein[J]. Clin Vaccine Immunol, 2012,19(1):73-78.
- [20] Li T, Lin H, Yu L, et al. Development of an enzyme-linked immunospot assay for determination of rotavirus infectivity[J]. J Virol Methods, 2014,209:7-14.
- [21] Hou W, Yang L, Li S, et al. Construction and characterization of an infectious cDNA clone of echovirus 25[J]. Virus Res, 2015,205:41-44.
- [22] 金伯泉. 细胞和分子免疫学实验技术[M]. 西安: 第四军医大学出版社, 2002.
- [23] Mateen F J, Shinohara R T, Sutter R W. Oral and inactivated poliovirus vaccines in the newborn: A review[J]. Vaccine, 2013,31(21):2517-2524.
- [24] Lee M S, Chang L Y. Development of enterovirus 71 vaccines [J]. Expert Rev Vaccines, 2010,9(2):149-156.
- [25] Oberste M S, Maher K, Flemister M R, et al. Comparison of classic and molecular approaches for the identification of untypeable enteroviruses[J]. J Clin Microbiol, 2000,38(3):1170-1174.
- [26] Huang M L, Chiang P S, Luo S T, et al. Development of a high-throughput assay for measuring serum neutralizing antibody against enterovirus 71[J]. J Virol Methods, 2010,165(1):42-45.
- [27] Wu X, Mao Q, Yao X, et al. Development and evaluation of a pseudovirus-luciferase assay for rapid and quantitative detection of neutralizing antibodies against enterovirus 71[J]. PLoS One, 2013,8(6):e64116.
- [28] Jin J, Ma H, Xu L, et al. Development of a Coxsackievirus A16 neutralization assay based on pseudoviruses for measurement of neutralizing antibody titer in human serum[J]. J Virol Methods, 2013,187(2):362-367.
- [29] Yang F, Du J, Hu Y, et al. Enterovirus coinfection during an outbreak of hand, foot, and mouth disease in Shandong, China [J]. Clin Infect Dis, 2011,53(4):400-401.



现代分子光化学
(1) 原理篇

【英】N. J. Turro (Nicholas J. Turro)
【美】V. 拉马穆尼 (V. Ramamurthy) 编著 吴骊珠 佟振合 吴世康 等译
【加】J. C. 斯科特 (J. C. Scott) 编著

Modern Molecular Photochemistry
of Organic Molecules

化学工业出版社

现代分子光化学

化学工业出版社出版

国际光化学鼻祖Turro教授的经典力作。国内光化学知名学者吴骊珠研究员、佟振合院士、吴世康研究员等翻译。

分成(1)原理篇、(2)反应篇两个分册,介绍了光化学的基本原理与各种类型的反应,内容全面,系统,参考价值高。适合作为光化学、合成化学、化学生物学、材料化学、能源科学、环境科学及纳米科学等领域的研究生教材及科研参考用书。