

目 录

撰稿人	xix
序	xxv
前言	xxvii

1 干细胞与再生医学——发展史	1
前言	1
再生医学的发展历程	2
组织工程	3
纳米技术	3
干细胞与再生医学	4
成体干细胞	7
结束语	10
致谢	11
参考文献	11

第一部分 胚胎干细胞

2 斑马鱼干细胞	21
前言	21
斑马鱼原代胚胎细胞培养建立与维持的实验方案	23
斑马鱼胚胎干细胞的培养分化	25
胚胎干细胞培养中生殖系嵌合体的制备	26
斑马鱼胚胎干细胞培养中的同源重组	27
斑马鱼原始生殖细胞 (PGC) 的培养分化	31
原始生殖细胞 (PGC) 的分离技术	32
斑马鱼原始生殖细胞 (PGC) 培育中生殖系嵌合体出现的频率	34
结束语	35
致谢	35
参考文献	36
3 青鳞干细胞	40
前言	40
青鳞胚胎干细胞	41
青鳞胚胎干细胞的培养与分化	41
青鳞胚胎干细胞的生物学特性	43
青鳞胚胎干细胞来源的嵌合体的形成	44
青鳞精原干细胞	46
青鳞干细胞的应用和未来研究方向	49

致谢	51
参考文献	51
4 其他类型的非哺乳类动物干细胞——鸡胚胎干细胞	56
前言: 动物细胞的全能性与多能性	56
作为胚胎干细胞原型的小鼠胚胎干细胞	57
鸟类胚胎干细胞的分离与多能性研究	58
干细胞的生化特征	60
干细胞的体外分化潜能	60
干细胞的遗传修饰	61
干细胞的体内嵌合现象	62
鸡胚胎干细胞的生殖系潜能与体内贡献	62
鸡多能干细胞的分子鉴定: 鸡 OCT4	65
非哺乳类动物 OCT4	66
鸡中同源结构域基因 Nanog	67
禽类干细胞的产业化意义	69
致谢	70
参考文献	70
5 小鼠胚胎干细胞的来源、培养与基因修饰	76
前言	76
小鼠胚胎干细胞的来源	77
小鼠胚胎干细胞的培养	79
小鼠胚胎干细胞的特性	81
小鼠胚胎干细胞的基因修饰	86
影响同源重组的因子	97
小鼠胚胎干细胞技术的未来应用	103
参考文献	106
6 从胚泡中分离制备人胚胎干细胞	120
前言	120
细胞在胚胎中的分化	131
参考文献	135
7 发展人胚胎干细胞无血清培养体系与新报告基因系统	138
前言	138
目前使用的人胚胎干细胞培养体系	139
无饲养细胞、无血清人胚胎干细胞培养体系	140
结论	149
参考文献	149
8 表遗传学与胚胎干细胞	152
前言	152

表遗传的分子机制: 组蛋白的标记	155
多梳基因 (PcG) 与干细胞的维持	159
多梳蛋白的分子靶标	160
结论	160
致谢	161
参考文献	162
9 胚胎干细胞在糖尿病治疗中的应用	169
前言	169
β -细胞替代疗法的别类选择	172
胚胎干细胞向产胰岛素 β -细胞的非个体发生性分化	173
非个体发生性分化策略的局限性	175
由多能细胞培育终期内胚层	179
从终期内胚层向原肠管的发育	182
制备表达 PDX-1 分子的胰腺前体细胞	183
胰腺前体细胞向内分泌细胞的分化	186
内分泌细胞向成熟产胰岛素 β -细胞的特异化	188
胚胎干细胞向产胰岛素 β -细胞分化的其他途径	189
展望	190
结论	192
致谢	193
参考文献	193
10 生物材料界面的仿生学处理: 干细胞可能性探索	200
前言	200
干细胞: 组织工程与再生医学的起源与探索	202
植入部位的炎性反应	203
与炎性反应相关的干细胞行为	203
干细胞与慢性炎症	205
干细胞与限制性分化	205
干细胞与移植	205
干细胞与血管再生	206
与免疫应答相关的干细胞行为	206
调制免疫应答: 胎儿植入反应的启发	207
材料表面—排斥反应的元凶	208
干细胞与生物材料的相互作用	208
利用致密固态薄膜的表面修饰仿生途径	209
非均一仿生脂质成分的优化	210
干细胞的黏附与增殖研究	210
结论	211
致谢	211
参考文献	211

11 人胚胎与成体干细胞的免疫调节特性	215
前言	215
移植免疫学: 排斥问题	216
成体干细胞移植	221
间充质干细胞	222
异体胚胎干细胞移植	224
产生自体胚胎干细胞的策略	226
结论	237
参考文献	238
12 以人胚胎干细胞为模型系统研究人类遗传学	244
前言	244
人胚胎干细胞	245
以人胚胎干细胞分化为模型进行胚胎发生学研究	245
人突变胚胎干细胞株的建立	247
核转移胚胎	251
转录因子诱导的多能干细胞	251
潜在应用与未来目标	252
总结	257
参考文献	257
13 利用胚胎干细胞生成生殖细胞与人工配子	262
前言	262
胚胎干细胞源性人工配子	270
人工配子是否具备了相关的生物学功能?	275
胚胎干细胞源性人工配子的优点	276
结论	276
致谢	277
参考文献	277
14 利用胚胎干细胞将突变引入小鼠生殖细胞: 动物模型和未来应用	281
前言	281
胚胎干细胞可被基因修饰	282
利用胚胎干细胞进行基因随机转染研究胚胎发育	283
胚胎干细胞作为细胞模型在发育生物学和病理学中的应用	290
结论	291
参考文献	292
15 胚胎干细胞在药物研究中的应用	293
前言	293
人胚胎干细胞的分离、传代培养与特性鉴定	295
人胚胎干细胞的随机分化	296

人胚胎干细胞用于再生医学的局限性	297
人胚胎干细胞与新药研发	297
发育毒性	299
测量标准	300
类胚体 (EB) 形成中基因的差异性表达	300
细胞毒性	300
基因修饰的人胚胎干细胞在毒性筛选中的作用	300
人胚胎干细胞源性心肌细胞的应用	301
心肌细胞: 来源与特性	302
心肌细胞: 安全药理学与新药物靶点的发现	302
人胚胎干细胞源性肝细胞的相关应用	304
肝细胞: 来源与特性	304
肝细胞: 药物代谢与药物诱导的肝脏毒性研究	306
结论	307
参考文献	308

第二部分 成体干细胞

16 组织成体干细胞/前体细胞生物学及其在再生医学和肿瘤治疗中应用的最新进展	319
前言	319
成体干细胞/前体细胞的表型与功能特征	322
成体干细胞/前体细胞功能异常在疾病发展中的意义	326
组织成体干细胞/前体细胞的种类及其在疾病治疗中的应用	327
结论	339
缩写	340
致谢	340
参考文献	340
17 间充质干细胞及其在神经系统疾病治疗中的潜在应用	358
前言	358
间充质干细胞在疾病治疗中的潜在应用	365
间充质干细胞在治疗骨及脂肪组织缺陷中的应用	366
间充质干细胞在治疗神经性缺陷中的应用	367
移植间充质干细胞在修复损毁神经组织中的相关机制	370
间充质干细胞向神经类细胞的体外“横向”分化	370
间充质干细胞向神经类细胞的体外“横向”分化——细胞培养的实验假象?	372
间充质干细胞向神经类细胞的体内“横向”分化	375
充质干细胞与宿主神经细胞的自发性融合	377
充质干细胞在神经细胞分化过程中的营养调节作用	377
充质干细胞分泌神经营养因子	378
充质干细胞分泌非神经营养因子	380
间充质干细胞产生的可溶性因子的体外分析: 条件化培养基的使用	381

参考文献	383
18 间充质干细胞:生物学、培养优化与临床前景	391
前言	391
历史背景介绍	392
间充质干细胞存在于所有组织之中	392
间充质干细胞巢	393
优化培养条件及大规模细胞制备	395
间充质干细胞的表型特征	398
间充质干细胞的免疫原性	400
间充质干细胞的免疫调节特性	401
间充质干细胞促进组织修复	401
间充质干细胞的临床应用	403
结论	404
参考文献	405
19 间充质干细胞:培养、鉴定及其在神经退行性疾病治疗中的应用	411
前言	411
大鼠间充质干细胞的分离与培养	412
间充质干细胞的鉴定	413
间充质干细胞移植与中枢神经系统修复	413
间充质干细胞移植在中枢神经系统中的疗效作用	418
讨论	421
结论	421
致谢	422
参考文献	422
20 骨髓干细胞及其在细胞治疗中的未来应用	426
前言	426
从骨髓中分离干细胞	427
组织处理,扩增培养及骨髓细胞库	432
体外分化检测	434
体内分化检测	434
结论	437
词汇表	438
致谢	438
参考文献	438
21 造血干细胞及其动力学特征	442
前言	442
造血干细胞存在的证据	442
造血干细胞的生物学特征	443

造血干细胞的来源	445
干细胞巢	446
有多少干细胞	447
个体发育中造血干细胞的扩增	448
干细胞老化与克隆延续	449
造血干细胞池的随机动态	450
干细胞复制的对称性及其适度性	454
干细胞池、长寿和癌症	456
遗传性及获得性造血干细胞异常	458
以慢性粒细胞白血病 (CML) 和阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (PNH) 为原型的 获得性造血干细胞异常	459
未来展望	462
致谢	464
参考文献	464
22 精原干细胞	473
前言	473
精原干细胞的基本原理与专业术语	474
睾丸小隔与细胞相互作用	475
精原干细胞的增殖与分化	476
精原干细胞的发育调节	479
当前的研究状态	483
精原干细胞在发育过程中的标志分子表达	484
未来应用与注意事项	489
结论	490
参考文献	490
23 表观遗传学引发干细胞的有效沉默	505
前言	505
什么是表观遗传学	505
生物学中表观遗传现象的明显例证	507
表观遗传印迹的标志物	511
细胞的记忆模块	516
干细胞多能性的表观遗传调控	529
表观遗传学：一条从干细胞到癌症的线索	534
致谢	537
参考文献	537
24 肿瘤干细胞：隐藏在癌细胞中的敌人	551
肿瘤导论	551
肿瘤的克隆形成能力	554
肿瘤的异质性	555

随机性与等级性模型	559
干细胞与等级性	559
肿瘤干细胞	561
肿瘤干细胞的分离技术	562
肿瘤干细胞的检测方法	574
从实体瘤中鉴别并分离肿瘤干细胞	580
肿瘤干细胞与肿瘤转移	583
肿瘤干细胞的细胞来源	585
肿瘤干细胞的临床前景	586
未来方向	592
相关重要学术术语的定义	593
参考文献	595
25 成体干细胞前景探讨：为什么选择脐带血	603
前言	603
脐带血：干细胞的重要来源	603
脐带血干细胞与移植	604
脐带血库的一般问题和伦理问题	605
脐带血作为间充质干细胞的重要来源	606
脐带源性干细胞的组织治疗应用：现状与前景	608
参考文献	613
26 再生医学中的细胞治疗与组织工程策略	617
前言	617
组织工程的基本构成	618
组织工程所涉特定组织与器官	625
其他新技术	633
结论	636
致谢	637
参考文献	637
27 促进角膜与脊髓再生的生物材料	645
前言	645
神经系统的模型	648
角膜替换	652
脊髓的修复与再生	658
结论	661
参考文献	662
索引	669