

肝炎病毒·分子生物学丛书

现代肝炎病毒 分子生物学

第3版

成 军/主编



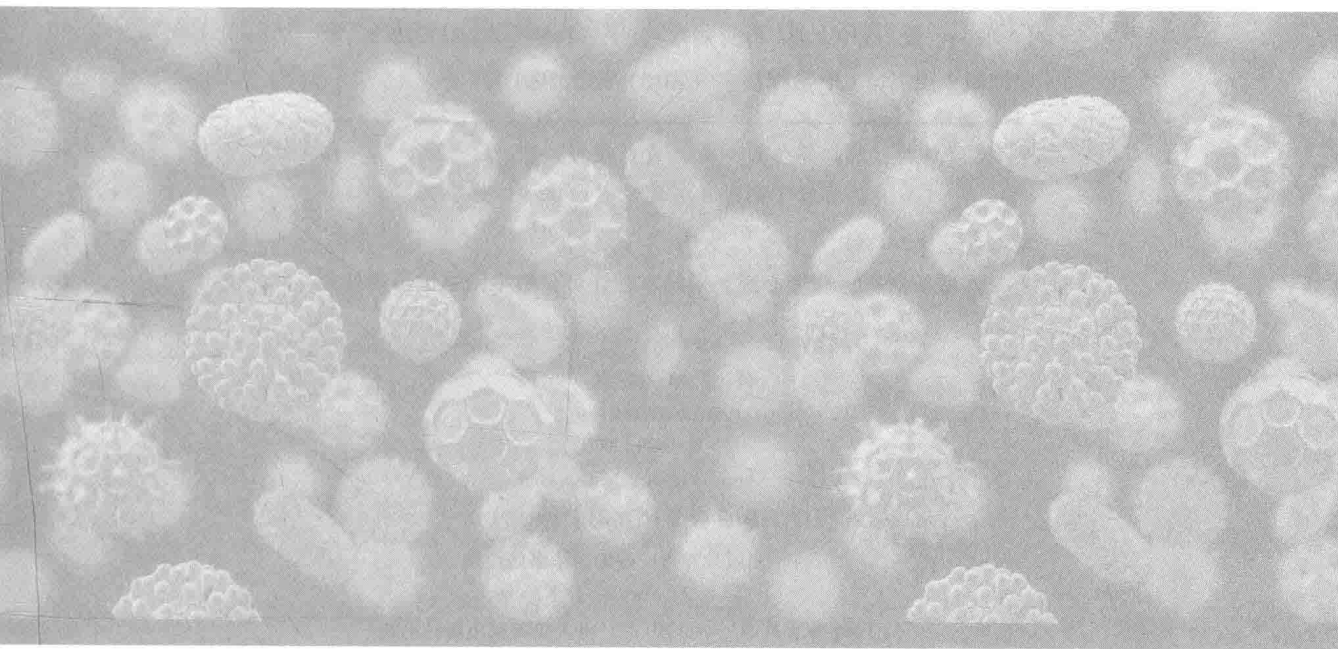
 科学出版社

肝炎病毒·分子生物学丛书

现代肝炎病毒 分子生物学

第3版

成 军/主编



科学出版社

北京

内 容 简 介

本书在第2版的基础上,对内容进行了全面更新和补充。全书共68章,从病原生物学、分子生物学、免疫学、细胞生物学及临床等方面系统介绍了肝炎病毒的结构特征、生物学特性,病毒相关基因及其编码蛋白的结构和功能,病毒性肝炎及其相关疾病研究技术理论与方法等方面的新进展、新知识。本书还较为全面地介绍了病毒性肝炎与自身免疫性疾病,病毒性肝炎特别是乙型、丙型肝炎的抗病毒治疗策略,核苷(酸)类似物耐药及其处理等焦点问题。

本书可供病毒性肝炎相关领域的科研工作者、临床医师、传染病专业研究生参考。

图书在版编目(CIP)数据

现代肝炎病毒分子生物学 / 成军主编. —3版. —北京: 科学出版社, 2015.9
(肝炎病毒·分子生物学丛书)

ISBN 978-7-03-045578-9

I. 现… II. 成… III. 肝炎病毒-分子生物学 IV. R373.2

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第205991号

责任编辑: 沈红芬 刘 晶 / 责任校对: 钟 洋 张凤琴 郑金红
责任印制: 肖 兴 / 封面设计: 黄华斌

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

1997年8月第 一 版 由人民军医出版社出版

2015年9月第 三 版 开本: 787×1092 1/16

2015年9月第二次印刷 印张: 75 1/2

字数: 1 780 000

定价: **288.00元**

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈科印〉)

肝炎病毒·分子生物学丛书

学术委员会

- 庄 辉 中国工程院院士，北京大学医学部
田 波 中国科学院院士，中国科学院微生物研究所
斯崇文 教授，北京大学第一医院
徐道振 教授，北京地坛医院
陈菊梅 教授，中国人民解放军第 302 医院
翁心华 教授，复旦大学附属华山医院

《现代肝炎病毒分子生物学》编写人员

主 编 成 军

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

陈国凤	陈天艳	陈晓红	陈云茹	成 军
程勇前	董 菁	郭 江	韩聚强	郝晓花
郝彦琴	洪 源	纪 冬	柯比努尔	李 克
李 越	李国力	李洪杰	李庆海	李文东
李小权	李晓光	李勇年	李蕴铤	李中恕
梁金秋	蔺淑梅	刘 妍	刘景院	刘顺爱
芦红萍	陆荫英	伦永志	曲建慧	荣义辉
邵 清	邵凤娟	孙殿兴	田梅梅	王 琦
王丹静	王福祥	王建军	王婷婷	王燕颖
王玉浩	魏红山	温少芳	吴淑玲	武会娟
肖 凡	肖 江	谢 雯	邢卉春	徐东平
徐京杭	闫 杰	闫 涛	闫伟伟	杨 松
杨 瑗	杨艳杰	杨志云	于 敏	于岩岩
臧 红	张剑平	张锦前	张跃新	赵 红
赵 鸿	郑铁龙	钟丽华	钟彦伟	朱丽影

丛书前言

我们刚刚庆祝了《肝炎病毒·分子生物学丛书》8本独立又相互联系的专著出齐，就迎来了《肝炎病毒·分子生物学丛书》新版的面世，《现代肝炎病毒分子生物学》第3版是这套丛书再版的首本，这是一个标志。今年同期推出的还有《现代细胞周期分子生物学》第2版。

由8本专著组成的《肝炎病毒·分子生物学丛书》，与我们课题组发现并长期坚持的100条新基因的研究相互联系、密不可分。自1997年底回国，白手起家，用了两年时间建立研究团队，又用了两年时间利用过去掌握的分子生物学技术平台，我们课题组共发现了100条与乙型肝炎病毒（HBV）和丙型肝炎病毒（HCV）致病机制有关的新基因，最终在美国核苷酸数据库 GenBank 中注册，并获得登录号。面对这些新基因序列，在公开文献和核苷酸序列数据库的资料中，除了知道一些零碎的信息之外，对于其功能几乎一无所知，后续的研究计划如入云里雾里，伸手不见五指。因此，为阐明这些新基因的结构与功能、表达与调控、生物学及医学意义，尤其是与肝脏疾病有关的功能学研究，必须首先在理论上有所储备。结合先前总结的部分 HBV 和 HCV 相关的专著，便产生了出版《肝炎病毒·分子生物学丛书》的想法，并得到了科学出版社沈红芬编辑的鼓励和支持。仔细算来，从1993年出版第一本专著《基因治疗》，到2014年在科学出版社出齐《肝炎病毒·分子生物学丛书》，整整花了20年的时间。

新基因的研究同样也是一项费时费力的工程。自2002年发现100条新基因之后，我们课题组一直紧紧围绕这个领域进行不懈的耕耘。在这一过程中，除了艰苦探索与辛苦操劳之外，更为令人苦恼的是科学体系评价的问题。我们也经常被“做这么基础的研究有什么用”的质疑所困惑，甚至课题组的骨干对这样的研究也没有多大信心。但我深信坚持就会有所收获，因而在摸索中踉踉跄跄、踟蹰而行。我深信自然科学的研究，但因为不知道所研究的未知领域是否有意义，因此目前的状态就是研究内容较杂。如事先知道研究方向，怎会出现目前百花齐放的局面呢？目前全世界的现代医学都仰仗着文艺复兴后的研究和发展，这没有捷径。如果大家都不屑于进行基础研究，科研

创新思路从何而来？如果只是读读文献，就能发现研究者所未能发现的新思路，或仅做一点点工作，就追求“有用”，这相当幼稚、不现实。但能坚持下来也相当不易。在美国的博士后科研训练不仅让我学习到了先进的理论和技术，更让我感受到了现代科学发展的必然规律。因此，虽然科学的探索非常困难、痛苦，但是我始终食之甘饴。

在《肝炎病毒·分子生物学丛书》理论的指导下，100条新基因的研究推动很慢，但也略有心得。同时，对100条新基因的研究也进一步使我们深刻认识了一系列的学术理论问题，相得益彰，其绝大部分与肝炎、肝纤维化、肝细胞癌有关，从而为其实用性开辟了新的思路，套用最时髦的一句话，走上了“转化医学”的道路。

无论是《肝炎病毒·分子生物学丛书》的出版，还是100条新基因的研究，在我回国后18年里，共计超过200位硕士生、博士生、博士后曾经参与我们的研究，有的甚至是远渡重洋来到课题组。我真诚地感谢他们对我的信任和帮助，是他们的一系列创新性探索，一直鼓舞我探寻这一不寻常的道路。我的导师陈菊梅教授、斯崇文教授、Norman Talal教授、Peter C. Melby教授对我的教育和培养，始终是我前进的动力。科学出版社编辑的鼓励，同样是我完成本丛书并推进版本更新的重要动力。新版的面世标志着本丛书的不断成熟，但书中仍会有很多不足、甚至谬误，敬请各位同行不吝批评指正，以便再版时不断修改，在此一并表示感谢。

成军

2015年8月26日

北京·北皋

第3版前言

《现代肝炎病毒分子生物学》第3版即将出版，从而拉开了《肝炎病毒·分子生物学丛书》再版的序幕，这非常令人兴奋。

1991年我在博士生导师斯崇文教授的带领下，第一次接触到分子生物学的理论和技术，感到非常稀奇和兴奋。一边进行博士学位论文的研究，一边学习肝炎病毒的分子生物学文献。文献读得多了，就产生了系统总结的冲动。在北京医科大学攻读博士学位的三年里，完成了《肝炎病毒分子生物学》第1版的初稿。在我1994年取得博士学位并赴美国留学期间，中国人民解放军第302医院免疫研究室的杨守纯教授，继续对原稿进行了修改和补充，最终出版。我回国以后又进行了大幅度修改和增补，在科学出版社出版了本专著的第2版。今天，迎来这部专著的第3版面世，我感到非常高兴。

早期的分子生物学理论和技术都基于病毒学研究。分子生物学理论和技术的发展也进一步推进了病毒学的发展。因病毒颗粒较小，仅应用电镜才可观察到。整个病毒学领域如此，肝炎病毒研究也如此。例如，经血液传播的非甲非乙型肝炎（NANBH）的病原学发现及其发病机制的研究，一直到直接抗病毒药的研究，是分子生物学理论和技术应用的光辉典范。1986年之前，虽然病毒学家、肝病学家认识到临床上存在NANBH病例，但对于其病原学研究一直难以取得进展。研究NANBH病原学的方法，局限于免疫学家对于NANBH病毒抗原、抗体的研究，或超微结构专家对NANBH病毒形态学的研究。经过多年探索，难有突破。直到1986年美国疾病预防控制中心（CDC）和美国Chiron公司的分子生物学专家加入NANBH病原学发现的竞赛中，才渐有起色。自发现NANBH病原学编码基因开始，终于在1989年克隆了第一个NANBH病毒学的基因片段并命名为HCV。因此，毫不夸张地说，HCV的发现是分子生物学理论和技术在病毒学研究领域的光辉典范。不仅如此，以基因工程技术表达的重组HCV抗原和嵌合抗原，一直是抗-HCV检测的技术基础。以聚合酶链反应技术为基础的分子生物学技术的检测也为HCV感染者的诊断提供了重要的技术平台，并始终为慢性丙型肝炎（CHC）抗病毒治疗疗效的评价指标。可以说，没有分子生物学理论和技术就不可能有HCV的发现和研

究进展。近年来,根据 HCV 分子生物学特点和生活周期筛选而获得的一系列 DAA 逐渐成为治疗 CHC 患者的主要药物。临床上仅仅利用口服 DAA 在短至 8 周的疗程中,就可治愈绝大部分 CHC 患者,这是分子生物学理论和技术在抗病毒领域应用的里程碑。

当然,病毒性肝炎领域还有许多问题亟待解决,这些都是分子生物学理论和技术大有作为的重要方向和领域。例如慢性乙型肝炎(CHB)的抗病毒治疗,虽然目前一系列核苷(酸)类似物在抑制 HBV DNA 方面取得了阶段性成就,但是远未能全面解决 CHB 抗病毒治疗的问题。随着人免疫缺陷病毒和 HCV 药物研发渐入佳境,抗 HBV 药物的研发相信也会取得更快进展。虽然目前还很难说究竟针对什么靶点、什么结构的药物会进一步提高 CHB 抗病毒治疗的效果,但有一点非常明确,药物均基于 HBV 生活周期的分子生物学进行设计。期盼这一天早日到来。

《现代肝炎病毒分子生物学》第 3 版的出版,正值 HCV DAA 研发如火如荼之际,但病毒性肝炎、肝纤维化、肝细胞癌等领域的研究进展仍将仰仗肝炎病毒分子生物学研究的结果和进展。殷切希望《现代肝炎病毒分子生物学》第 3 版的出版对于实现这一宏伟目标有所裨益。虽然我们尽力了,本专著中一定还会存在些许问题,望各位专家和读者不吝指出,以便再版时修改。

成军

2015 年 8 月 26 日

北京·北皋

第1版前言

病毒性肝炎是危害我国人民健康的主要传染病，提高其诊断和治疗水平，最终达到治愈病毒性肝炎，是传染病专科科技人员一项迫切而艰巨的任务。

从1990年世界上第一例腺苷脱氢酶缺乏症的基因治疗临床研究开始，基因治疗遗传性疾病和肿瘤等相继开展。通过近几年的发展，基因治疗已形成一个完整的理论体系，而病毒性肝炎即为病毒核酸成分的存在及其表达的蛋白质和其引发的免疫病理反应。所以，基因治疗病毒性肝炎最有希望的突破点，是直接阻断、封闭、破坏肝炎病毒的核酸成分，破坏病毒蛋白的表达，改变其引发的免疫病理反应，以增强病毒性肝炎患者机体的免疫力，促进机体将病毒排除体外或将病毒杀灭。

目前的研究表明，基因治疗的反式效应和反义技术是破坏、阻断或封闭肝炎病毒核酸成分的复制和表达的有效手段，但探索上述技术必须对肝炎病毒的核酸成分的结构与功能、表达与调控有较深入的研究和了解。从抗肝炎病毒核酸成分的基因治疗角度来探索病毒性肝炎的新疗法，同时对6种病毒性肝炎的分子生物学进行全面系统的论述，其目的是为传染病专业基础研究与从事临床工作的同行提供一本较新的参考书。

从我们所查阅的有关病毒性肝炎的专著来看，当前还没有一本详细而系统介绍6种肝炎病毒分子生物学研究进展的专著，特别是从分子生物学技术、基因方面阐述抗肝炎病毒的参考书更为少见。

本书在编写过程中，得到北京医科大学斯崇文教授、田庚善教授和其他同志的大力支持，在此表示感谢。

由于本书内容较新，涉及本专业的面较宽，加之编者知识、水平有限，肯定有不妥或错误之处，恳请各界同仁批评指正。

成 军

中国人民解放军传染病研究所

1996年9月

目 录

丛书前言

第3版前言

第1版前言

第一章 概论	1
第一节 分子生物学与病毒性肝炎基础研究	1
第二节 分子生物学与病毒性肝炎的防治	3
第二章 甲型肝炎病毒的分子生物学	7
第一节 甲型肝炎病毒的结构	7
第二节 甲型肝炎病毒基因组编码产物	10
第三节 甲型肝炎病毒的复制	13
第四节 甲型肝炎病毒的抗原结构	15
第五节 甲型肝炎病毒的变异及分型	16
第六节 甲型肝炎病毒与细胞培养适应化的分子基础	19
第七节 甲肝疫苗的研究进展	20
第三章 乙型肝炎病毒基因的结构与功能	24
第一节 乙型肝炎病毒基因组	24
第二节 乙型肝炎病毒的复制	27
第三节 乙型肝炎病毒 DNA 的转录和调控	31
第四节 乙型肝炎病毒结构蛋白	34
第四章 丙型肝炎病毒的分子生物学	41
第一节 丙型肝炎病毒发现的历史	41
第二节 丙型肝炎病毒基因结构	42
第三节 丙型肝炎病毒基因组的异质性	42
第四节 丙型肝炎病毒各基因区功能	43
第五节 丙型肝炎病毒检测方法	46
第六节 直接抗病毒药物	49
第五章 丁型肝炎病毒的分子生物学	55
第一节 丁型肝炎病毒的基因结构	55
第二节 丁型肝炎病毒基因组的编码产物	57
第三节 丁型肝炎病毒基因的转录和复制	61
第四节 丁型肝炎病毒的装配	64

第五节	丁型肝炎病毒 RNA 的编辑	65
第六节	丁型肝炎病毒 RNA 的核酶	66
第七节	丁型肝炎病毒的基因型分布与疾病表现特征	68
第八节	丁型肝炎病毒和 HBV 的相互关系	68
第九节	丁型肝炎病毒的致病机制	69
第十节	丁型肝炎病毒的分子生物学内容在诊断、治疗及预防中的应用	70
第六章	戊型肝炎病毒的分子生物学	73
第一节	戊型肝炎病毒的基因组及其编码蛋白	74
第二节	戊型肝炎病毒的分子分类学	77
第三节	戊型肝炎病毒的基因型	78
第四节	戊型肝炎病毒的细胞培养	81
第五节	戊型肝炎病毒的抗原表位	82
第六节	戊型肝炎病毒基因工程疫苗	84
第七章	庚型肝炎病毒和 GB 病毒的分子生物学	88
第一节	GBV-C/庚型肝炎病毒的发现	88
第二节	GBV 和庚型肝炎病毒的病毒学特性	89
第三节	GBV-C/庚型肝炎病毒实验室检测	93
第四节	GBV-C/庚型肝炎病毒流行病学	93
第五节	GBV-C/庚型肝炎病毒致病性	94
第六节	GBV-C/庚型肝炎病毒与 HIV 的共感染	95
第八章	乙型肝炎病毒的基因型	99
第一节	乙型肝炎病毒的基因分型概况	99
第二节	乙型肝炎病毒基因型的地域分布	102
第三节	乙型肝炎病毒基因型和基因变异的关系	105
第四节	乙型肝炎病毒基因型和临床疾病的关系	108
第九章	乙型肝炎病毒的 cccDNA	119
第一节	乙型肝炎病毒 cccDNA 的形成、转录和 cccDNA 池	119
第二节	乙型肝炎病毒的 cccDNA 检测方法和意义	123
第三节	抗病毒药物对乙型肝炎病毒 cccDNA 的影响	130
第四节	乙型肝炎治疗的展望	132
第十章	乙型肝炎病毒准种特点及其异质性	135
第十一章	乙型肝炎病毒基因组的新开放读码框架	145
第一节	乙型肝炎病毒新开放读码框的发现及验证	146
第二节	乙型肝炎病毒新开放读码框的基因型和血清型分布特征及地域分布	147
第三节	乙型肝炎病毒新开放读码框的序列变异	148
第四节	乙型肝炎病毒新开放读码框与肝病的关系	149
第五节	乙型肝炎病毒新开放读码框上游启动子的研究	150

第六节	乙型肝炎病毒新开放读码框编码多肽的研究	151
第七节	乙型肝炎病毒新开放读码框作用机制的研究	151
第十二章	乙型肝炎病毒基因转录物与亚基因组	158
第一节	乙型肝炎病毒基因转录物	158
第二节	乙型肝炎病毒亚基因组	161
第三节	乙型肝炎病毒亚基因组研究技术	165
第十三章	乙型肝炎病毒 DNA 与肝细胞基因组的整合	170
第一节	研究乙型肝炎病毒 DNA 整合的方法学	170
第二节	乙型肝炎病毒 DNA 的整合途径	172
第三节	乙型肝炎病毒 DNA 整合致 HCC 的机制	174
第四节	乙型肝炎病毒 DNA 整合引起宿主基因组的改变	179
第五节	乙型肝炎病毒 DNA 整合与基因变异	183
第六节	乙型肝炎病毒 DNA 整合的克隆性研究	183
第七节	结语	184
第十四章	乙型肝炎病毒显性负突变体	188
第一节	显性负突变的概念及生物学意义	188
第二节	乙型肝炎病毒显性负突变体发展过程及其分子机制	189
第三节	乙型肝炎病毒核壳蛋白的显性负突变能够显著抑制 HBV 复制	190
第四节	乙型肝炎病毒包膜蛋白的显性负突变能够显著抑制 HBV 复制	194
第五节	乙型肝炎病毒 X 蛋白显性负突变体能够显著抑制 HBV 复制	197
第六节	P 蛋白将是显性负突变调控 HBV 复制的潜在重要靶点	198
第七节	改造乙型肝炎病毒作为肝靶向型基因治疗载体是显性负突变抗乙型肝炎病毒治疗理论上的新突破	201
第十五章	乙型肝炎病毒 DNA 转染细胞系的建立和应用	209
第一节	乙型肝炎病毒 DNA 转染细胞系的建立条件及相应技术	209
第二节	乙型肝炎病毒基因转染细胞模型的建立及应用	214
第三节	乙型肝炎病毒 DNA 转染细胞系复制和表达的特点	217
第四节	乙型肝炎病毒蛋白的表达与调控	219
第十六章	乙型肝炎病毒转基因小鼠	223
第一节	转基因技术的发展	223
第二节	转基因动物的建立	224
第三节	转基因动物的鉴定	229
第四节	转基因动物中基因的表达	230
第五节	转基因动物的应用	231
第六节	转基因动物研究中存在的问题及其对策	234
第七节	乙型肝炎病毒转基因小鼠	235
第十七章	丙型肝炎病毒复制子	251
第一节	丙型肝炎病毒基因组结构及复制	251

第二节	丙型肝炎病毒复制子一致性基因组的意义	253
第三节	丙型肝炎病毒复制子在细胞培养中的复制能力	254
第四节	表观遗传学对丙型肝炎病毒复制子复制的影响	257
第五节	通过丙型肝炎病毒复制子在细胞水平产生病毒颗粒	258
第六节	丙型肝炎病毒复制子的应用	259
第七节	丙型肝炎病毒复制子的前景	261
第十八章	乙型肝炎病毒受体	265
第一节	乙型肝炎病毒受体研究进展	266
第二节	病毒受体的研究方法	272
第三节	存在的问题	276
第十九章	丙型肝炎病毒受体	281
第一节	丙型肝炎病毒的 CD81 受体	281
第二节	丙型肝炎病毒的低密度脂蛋白受体	286
第三节	钙依赖型凝集素受体	289
第四节	丙型肝炎病毒的其他受体	292
第二十章	肝炎病毒基因组的 PCR 扩增	298
第一节	PCR 技术的原理	298
第二节	PCR 技术的主要类型	306
第三节	PCR 技术在病毒学研究和诊断中的应用	317
第四节	常见问题和 PCR 污染的分析与对策	326
第二十一章	乙型肝炎病毒的基因突变研究	332
第一节	人工突变研究方法	332
第二节	直接重复序列突变	338
第三节	S ORF 基因突变	340
第四节	C ORF 区基因突变	348
第五节	P ORF 突变	350
第六节	X ORF 突变	353
第二十二章	乙型肝炎病毒复制和表达的调控	356
第一节	基因调控的研究方法	356
第二节	乙型肝炎病毒的生活史概述	359
第三节	病毒复制的调控	359
第四节	乙型肝炎病毒的转录调控	363
第五节	乙型肝炎病毒的转录后调控	371
第二十三章	乙型肝炎病毒蛋白质的基因工程表达	376
第一节	乙型肝炎病毒蛋白质基因工程表达的条件	376
第二节	原核细胞表达系统	383
第三节	酵母菌表达系统	384
第四节	哺乳动物细胞表达系统	386

第五节 非包膜蛋白的基因工程表达	390
第二十四章 肝炎病毒基因工程抗体	395
第一节 概述	395
第二节 基因工程抗体的结构与功能	396
第三节 基因工程抗体的研究现状及存在的问题	403
第四节 基因工程抗体在肝炎病毒研究中的应用	404
第五节 抗体鸡尾酒——新一代抗体药物	406
第二十五章 酵母单杂交技术与肝炎病毒研究	412
第一节 酵母单杂交技术的原理及应用	412
第二节 应用酵母单杂交技术筛选乙型肝炎病毒表面抗原基因启动子 I 的结合蛋白	420
第二十六章 酵母双杂交技术与肝炎病毒研究	424
第一节 酵母双杂交技术的原理及应用	424
第二节 酵母双杂交技术在肝炎病毒研究中的应用	430
第二十七章 噬菌体展示技术与肝炎病毒研究	434
第一节 噬菌体展示技术的原理和应用	434
第二节 以噬菌体展示技术筛选 HBV 调节基因结合蛋白	438
第三节 以噬菌体展示技术筛选肝炎病毒蛋白结合蛋白	447
第四节 以噬菌体展示技术筛选肝炎病毒蛋白抗原表位	450
第五节 以噬菌体展示技术筛选肝炎病毒蛋白的人源化单链可变区抗体	451
第二十八章 抑制性消减杂交技术与肝炎病毒研究	456
第一节 抑制性消减杂交技术的原理	456
第二节 以抑制性消减杂交技术筛选 HBV 反式调节基因	460
第三节 以抑制性消减杂交技术筛选 HCV 反式调节基因	472
第二十九章 蛋白质组技术与肝炎病毒的研究	487
第一节 蛋白质组学的基本概况	487
第二节 人类肝脏蛋白质组计划	490
第三节 蛋白质组学研究技术及应用	491
第四节 蛋白质组学和肝炎病毒相关肝脏疾病的研究	497
第五节 蛋白质组学在有毒物质的肝脏中代谢的研究	504
第六节 问题与展望	505
第三十章 基因组技术与肝炎病毒的研究	508
第一节 基因组技术概论	508
第二节 基因克隆技术与肝病的研究	509
第三节 定量 PCR 技术	511
第四节 启动子活性和结合蛋白研究技术	513
第五节 差异基因筛选和基因的反式调节作用研究技术	516
第六节 蛋白质与蛋白质分子之间相互作用的研究技术	520

第七节	基因功能缺失研究技术	521
第八节	高通量测序技术	524
第九节	生物信息学分析技术	525
第三十一章	生物信息学技术与肝炎病毒研究	529
第一节	生物信息学技术与新基因的研究	529
第二节	新基因功能预测的理论及方法	532
第三节	蛋白质结构与功能预测及方法	536
第四节	顺式作用元件的预测	541
第五节	直系同源基因的识别方法与数据库	545
第六节	生物信息学技术与新基因研究	548
第三十二章	纳米技术与肝炎病毒研究	556
第一节	纳米技术的发展概况	556
第二节	纳米技术的基本内容	557
第三节	纳米医学	558
第四节	纳米技术在肝炎病毒及其相关疾病中的应用	567
第五节	纳米医学研究前景	570
第三十三章	表观遗传学技术与肝炎病毒研究进展	573
第一节	常见的表观遗传学修饰	573
第二节	DNA 甲基化与肝细胞癌	581
第三节	表观遗传学应用和展望	585
第三十四章	乙型肝炎病毒感染易感基因研究	588
第一节	乙型肝炎病毒感染易感基因研究的基础	588
第二节	宿主对 HBV 感染易感遗传性的研究	590
第三节	HBV 宫内感染易感基因的研究	599
第四节	易感基因单核苷酸多态性的分型方法	600
第五节	乙型肝炎的宿主遗传易感性研究的问题及展望	602
第三十五章	Toll 样受体与肝炎病毒感染研究	606
第一节	TLR 概述	606
第二节	TLR 信号转导通路	610
第三十六章	肝炎病毒感染与细胞自噬	627
第一节	自噬的形态学特点和分类	627
第二节	自噬相关基因	630
第三节	自噬的分子机制	631
第四节	自噬过程中的信号转导途径	633
第五节	自噬的功能	635
第六节	自噬的检测方法	637
第七节	肝炎病毒感染与自体吞噬	638
第三十七章	肝炎病毒与细胞因子	646
第一节	细胞因子概述	646

第二节 肝炎病毒感染与细胞因子	647
第三节 干扰素与肝炎病毒	649
第四节 TNF- α 与肝炎病毒	653
第五节 TGF- β 与肝炎病毒	658
第六节 白细胞介素与肝炎病毒	662
第三十八章 肝炎病毒与一氧化氮信号系统	671
第一节 一氧化氮的生物合成及其生物学作用	671
第二节 一氧化氮对机体的影响	675
第三节 一氧化氮信号系统与肝炎病毒	679
第三十九章 肝炎病毒与 APOBEC3G 信号系统	684
第一节 APOBEC 家族	684
第二节 APOBEC3G	685
第三节 APOBEC3G 和肝炎病毒	688
第四十章 肝炎病毒和自身免疫	694
第一节 肝炎病毒和肝外自身免疫现象	694
第二节 肝炎病毒和自身抗体	702
第三节 肝炎病毒并发自身免疫性疾病的机制	705
第四十一章 肝炎病毒与代谢综合征	710
第一节 代谢综合征	710
第二节 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒都与 MS 密切相关	711
第三节 乙型肝炎病毒与 MS	714
第四节 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒引发 MS 的机制	715
第五节 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒感染伴发 MS 的治疗	726
第四十二章 乙型和丙型肝炎病毒垂直传播分子机制	732
第一节 乙型肝炎病毒垂直传播的分子机制	732
第二节 丙型肝炎病毒垂直传播的分子机制	737
第四十三章 肝炎病毒与肝纤维化	745
第一节 肝纤维化的病因	745
第二节 肝纤维化的发病机制	748
第三节 肝纤维化的诊断	753
第四节 肝纤维化的治疗进展	757
第五节 肝炎病毒与肝纤维化	761
第六节 肝纤维化的研究进展	766
第四十四章 肝炎病毒与肝细胞癌	772
第一节 乙型肝炎病毒与肝细胞癌	772
第二节 丙型肝炎病毒与肝细胞癌	785
第三节 肝炎病毒重叠感染与肝细胞癌	794