

全国高等学校教材配套教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

干细胞

与

再生医学

习题集

主 编 庞希宁 付小兵



人民卫生出版社

全国高等学校教材配套教材
供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

干细胞与再生医学

习题集

主 编 庞希宁 付小兵

副主编 徐国彤 金 颖

主 审 宋今丹 方福德

编 者(以姓氏笔画为序)

王 哲 中国医科大学附属盛京医院

王 竟 中国医科大学附属第一医院

王 瑞 中国医科大学

王喜良 中国人民解放军第202医院

田卫东 四川大学附属华西口腔医院

付小兵 中国人民解放军总医院生命科学院

朱同玉 复旦大学附属中山医院

朱剑虹 复旦大学附属华山医院

刘晓玉 中国医科大学

齐国先 中国医科大学附属第一医院

苏 航 中国医科大学附属第一医院

李 刚 香港中文大学医学院

李连宏 大连医科大学

李宏图 辽宁省计划生育科学研究院

李晓航 中国医科大学附属第一医院

杨 策 中国人民解放军第三军医大学

吴倩倩 中国医科大学附属第一医院

余 红 浙江大学附属第二医院

张 涛 中国医科大学

张殿宝 中国医科大学

范秋灵 中国医科大学附属第一医院

金 颖 上海交通大学医学院

周光前 深圳大学医学院

庞希宁 中国医科大学

郎宏鑫 中国医科大学

孟 涛 中国医科大学附属第一医院

赵 峰 中国医科大学

郝一文 中国医科大学附属第一医院

胡 苹 中国科学院上海生命科学研究院

施 萍 中国医科大学附属第一医院

姜方旭 西澳大利亚大学医学院

姜宜德 中国医科大学

洪登礼 上海交通大学医学科学研究院

徐国彤 同济大学医学院

郭维华 四川大学附属华西口腔医院

蒋建新 中国人民解放军第三军医大学

程 飏 广州军区广州总医院

富建华 中国医科大学附属盛京医院

基金项目: 国家重点基础研究发展计划项目(2012CB518100)



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

干细胞与再生医学习题集 / 庞希宁, 付小兵主编. —北京:
人民卫生出版社, 2015

ISBN 978-7-117-20957-1

I. ①干… II. ①庞… ②付… III. ①干细胞-细胞生物学-高等学校-习题集 ②再生-生物医学工程-高等学校-习题集 IV. ①Q24-44 ②R318-44

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 156661 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

干细胞与再生医学习题集

主 编: 庞希宁 付小兵

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京机工印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 17

字 数: 424 千字

版 次: 2015 年 9 月第 1 版 2015 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-20957-1/R · 20958

定 价: 35.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前言

干细胞与再生医学是在细胞和分子水平上研究生命现象和生命本质的科学,是21世纪生命科学的前沿和核心学科,已渗透到生命科学的各个领域,是生命科学的重要基础课程。

为了帮助学生全面复习干细胞与再生医学知识,加深对于干细胞与再生医学理论的理解和掌握,提高学生分析和解决问题的能力,并运用所学知识去分析和解决某些临床和科研中的实际问题,由担任《干细胞与再生医学》教材的编委和进行《干细胞与再生医学》课程教学的各位教授及博士研究生编写了该习题集。本书编者来自14所全国高等医药院校,多数为干细胞与再生医学的学科带头人。这些专家、学者具有丰富的教学经验,学术造诣较高,掌握着本学科国内外教育教学改革及科研前沿的发展动态,可保证本书的科学性、先进性、启发性及实用性。

《干细胞与再生医学学习题集》是以全国高等院校教材《干细胞与再生医学》(庞希宁,付小兵主编)为蓝本而编写的,是《干细胞与再生医学》配套的参考读物,内容编排与教材中的各个章节相对应。而且,本习题集提炼出了干细胞与再生医学各章内容的学习要求、要点、重点、难点与考点,可以理解为是一本内容高度压缩的辅导书,帮助学生快速、透彻地把握教材知识体系。可以作为《干细胞与再生医学》教学和复习备考的实用题库。本书共收集各类习题1995题。

本书的题型设置有以下原则:①从知识结构出发,将题分为基础知识、理论应用和实验要求三种类型,其中基础知识题量最大,理论应用次之,适当的实验要求题型。②从学生掌握知识的层次出发,将习题分为记忆型、解释型和问题解决型三种类型,其中记忆型最多,解释型次之,也适当选择了一部分问题解决型题。③从题目形式出发,将整个习题集分为名词解释题、选择题和简答题,以客观题为主。本书的章名和顺序都与教材完全相同。每章选择题后附有正确答案。学生通过练习可巩固和加深对理论知识的理解和掌握;参考答案简明扼要,便于学生掌握相关知识点。

本书适合基础、临床、预防、口腔医学类专业本科生及研究生使用。本习题集每章内容均包括名词解释、填空题、判断题、单项选择题和简答题,并附有答案。通过阅读和做习题,有助于学生理解干细胞与再生医学的重点和难点,有利于学生掌握干细胞与再生医学的理论和技術。

最后,我们附件加有干细胞与再生医学基本英语词汇,便于阅读英文原版相关书籍和有关的专业学术论文。

庞希宁 付小兵

2015年6月

目 录

第一章 绪论.....	1
第二章 干细胞与再生医学.....	15
第三章 皮肤组织干细胞与再生医学.....	30
第四章 视网膜及角膜组织干细胞与再生医学.....	42
第五章 肺组织干/祖细胞与再生医学	48
第六章 肠管和肝脏及胰腺组织干细胞与再生医学.....	59
第七章 中枢神经组织干细胞与再生医学.....	75
第八章 周围神经组织干细胞与再生医学.....	92
第九章 骨和软骨组织干细胞与再生医学.....	107
第十章 肌和肌腱组织干细胞与再生医学.....	116
第十一章 造血组织干细胞与再生医学.....	123
第十二章 血管和心脏组织干细胞与再生医学.....	130
第十三章 肾脏组织干细胞与再生医学.....	143
第十四章 生殖腺组织干细胞与再生医学.....	156
第十五章 牙源性干细胞与再生医学.....	173
第十六章 肢体再生的生物学基础和再生医学.....	185
第十七章 乳腺组织干细胞与再生医学.....	192
第十八章 羊膜组织和羊水来源干细胞与再生医学.....	215
附录 干细胞与再生医学基本英语词汇.....	238

第一章 绪 论

一、名词解释

1. 再生医学
2. 干细胞
3. 再生
4. 纤维化
5. 代偿性增生
6. 成体干细胞
7. 对称分裂
8. 不对称分裂
9. 细胞重编程
10. 去分化
11. 转分化
12. 上皮间充质转化
13. 神经元限制性沉默因子
14. 变形再生
15. 新建再生

二、填空题

1. 基于干细胞修复与再生能力的_____有望成为继_____、_____后第三种疾病的治疗途径,前景广阔。
2. 干细胞作为再生的种子细胞涉及再生医学的几乎所有领域,干细胞是一类具有_____和_____的未分化或低分化的细胞。
3. 在18世纪,比较解剖学家约翰·亨特(1728~1793年)在显微镜下发现,在皮肤创伤愈合时,_____在瘢痕组织形成过程中起过渡作用。
4. 在19世纪Schleiden和Schwann(1838~1839年)提出了_____。
5. 2006年底日本京都大学和美国科学家两个研究组分别在*Cell*与*Science*上报道,他们利用4种转录因子_____,_____,_____和_____联合转染人的体细胞成功地诱导多能干细胞。
6. 1901年Morgan将再生方式分为_____与_____两种模式,是再生细胞进行再生的两种独立类型。
7. 再生发生于机体的_____,_____和_____。
8. 脊椎动物有三种组织再生机制,即_____,_____和_____。

9. 表皮干细胞是否对称分裂取决于_____与_____哪个更强。
10. 成体干细胞(ASCs)典型的_____能够产生一个特定细胞谱系中的细胞和另一个干细胞。
11. 细胞重编程主要发生在不涉及_____的基因表达水平。对于细胞重编程的深入研究有助于掌握机体细胞的发生发育机制,解决再生医学种子细胞来源问题。
12. 细胞重编程主要分为_____和_____两大类。
13. 在皮肤创伤愈合过程中有两种不同的细胞机制直接起作用,即_____迁移能力增强、细胞间黏附减少,使损伤部位表皮细胞再生,以及_____驱动结缔组织形成,使伤口愈合。
14. 生长因子家族中TGF- β 超家族,包括两个亚族,_____和_____亚族。
15. 除再生外,还有另外一种损伤诱导的修复机制是_____。
16. 纤维化修复可以维持器官或组织完整性,但这种修复往往以_____为代价。
17. 在哺乳动物组织中,不具备自发再生能力者都是通过_____实现修复;对于那些具备自发再生能力者,当组织受损程度超过自身再生能力时,也需要通过_____进行修复。
18. 干细胞及其相关技术是再生医学的核心。具体的关键技术包括:_____,_____,_____,_____,_____,以及_____等。

三、判断题

1. 从胚胎到成体几乎任何组织器官都存在干细胞。
2. 纤维化修复不能维持器官或组织完整性。
3. 肝脏再生是典型的代偿性增生。
4. 成体干细胞能够进行自我更新。
5. 在哺乳动物组织中,不具备自发再生能力者主要通过纤维化实现修复。
6. 干细胞分裂的激活过程在维持性再生与损伤诱导再生中是相同的。
7. 去分化是高等脊椎动物较常见的再生机制。
8. 细胞重编程主要分为去分化和转分化两大类。
9. 非编码RNA(ncRNA)在成体细胞重编程中发挥重要作用,参与了干细胞分化的调节。
10. 使用腺病毒时,外源基因几乎在所有已知细胞中都整合到染色体中。
11. 上皮细胞具有一定可塑性,迁移能力较强,不形成细胞层,无极性,细胞间仅在局部形成连接。
12. 糖原合成酶3 β (GSK-3 β)的持续性激活能够使静止的上皮细胞避免上皮间充质转化(EMT)的发生。
13. 新建再生是扁虫和环节蠕虫,以及两栖类动物附肢和咽喉再生的特点。
14. 细胞移植与化学诱导通常用于纠正较小组织缺损,而生物化人工组织用于治疗较大组织缺损。
15. 同种异体细胞或异种细胞不容易诱发免疫排斥。
16. 不同的人胚胎干细胞系有相同的人白细胞抗原图谱。
17. I型胶原很容易被提取、塑成多种形态和生物降解。
18. 胚胎干细胞培养已经从鱼和鸟及多种哺乳动物早期胚胎建立起来。
19. 大多数成体干细胞,如神经干细胞很容易获取和进行体外增殖。

20. 胚胎干细胞可以被无限增殖,为产生衍生物提供大量的细胞来源,并且保持其潜能。

21. 干细胞是组织器官再生的来源,也是研究和实践再生医学的最重要的先决条件。

四、单项选择题

1. 下列属于干细胞的是()

- A. 胚胎内细胞团 B. 白细胞 C. 乳腺上皮细胞
D. 骨髓瘤细胞 E. 皮肤成纤维细胞

2. 以下不属于干细胞特征的是()

- A. 自我更新 B. 多向分化潜能 C. 分化程度低
D. 可异体移植 E. 存在于多种组织器官

3. 以下选项不属于干细胞治疗面临问题的是()

- A. 移植供体有限 B. 临床适应证少 C. 免疫排斥
D. 干细胞增殖缓慢 E. 潜在成瘤风险

4. 比较解剖学家约翰-亨特(1728~1793年)发现肉芽组织在瘢痕组织形成过程中起过渡作用的时间是()

- A. 17世纪 B. 18世纪 C. 19世纪 D. 20世纪 E. 21世纪

5. 再生医学的发展主要经历了三个阶段,其中标志性成果不包括()

- A. 建立小鼠胚胎干细胞系 B. 建立人类胚胎干细胞系
C. DNA双螺旋结构的提出 D. 建立诱导多能干细胞(iPSCs)
E. 建立小鼠胚胎生殖细胞系

6. 再生医学的临床应用主要有三大策略,以下描述中不属于的是()

- A. 细胞移植
B. 生物化人工组织移入
C. 成体干细胞的体外培养
D. 损伤部位原位化学(药物)诱导再生
E. 体内其他部位原位化学(药物)诱导再生

7. 以下成年野生型脊椎动物组织中,再生机制为代偿性增生的为()

- A. 肝脏 B. 血管 C. 表皮 D. 心脏 E. 眼

8. 以下成年野生型脊椎动物组织中,不是由成体干细胞进行再生的是()

- A. 骨骼 B. 胰腺 C. 上皮 D. 肌肉 E. 皮肤

9. 再生医学中,血液和上皮经过不断更新和自我替代的过程称为()

- A. 损伤诱导再生 B. 纤维化修复 C. 维持性再生
D. 新陈代谢 E. 稳态维系

10. 关于哺乳动物的纤维化修复,以下描述错误的是()

- A. 纤维化修复往往以牺牲部分器官或组织的功能为代价
B. 不具备自发再生能力的组织都是通过纤维化实现修复
C. 慢性退行性疾病可以抑制纤维化修复
D. 组织受损程度超过自身再生能力时,也通过纤维化进行修复
E. 可以维持器官或组织完整性

11. 在胚胎或胎儿发育晚期,部分干细胞谱系亚群受到限制没有完全分化,保留在组织或者进入血液循环,形成储备的细胞称为()
- A. 胚胎干细胞 B. 间充质干细胞 C. 成体干细胞
D. 多能干细胞 E. 骨髓干细胞
12. 首次报道人皮肤角质细胞去分化的科学家是()
- A. 施一公 B. 王正国 C. 饶毅 D. 盛志勇 E. 付小兵
13. 关于成体干细胞,以下描述**错误**的是()
- A. 成体干细胞(ASCs)通常分化成其干细胞谱系内的一类细胞
B. 骨髓内的造血干细胞具有多能性
C. 表皮干细胞能够分化成为角质形成细胞和成纤维细胞
D. 肝脏干细胞可以分化产生肝细胞和胆管细胞
E. ASCs储存在一个具有一定环境的微巢中,维持其干细胞的特性
14. 表皮干细胞是否对称分裂由于干细胞间的黏着力、干细胞与上皮基膜的黏着力大小决定,以下说法**错误**的是()
- A. 如果干细胞间作用力更强,进行对称分裂
B. 如果干细胞和上皮基膜接触作用力更强,发生不对称分裂
C. 不对称分裂后,自我更新的子细胞到达干细胞巢内另一位置,抑制干细胞增殖与分化
D. 如果干细胞和上皮基膜接触作用力更强,有丝分裂的纺锤体与基膜垂直排列
E. 不对称分裂产生一个干细胞和一个定向分化的子代细胞
15. 去分化的再生机制在以下动物中较为常见的是()
- A. 人 B. 小鼠 C. 鱼 D. 兔 E. 果蝇
16. 以下**不属于**非编码RNA的是()
- A. lncRNA B. micro RNA C. siRNA D. tRNA E. piRNA
17. 逆转录病毒介导细胞重编程中,应用最广泛的是()
- A. 慢病毒 B. 腺病毒 C. 脂质体 D. 电击法 E. 化学法
18. 关于细胞重编程,以下说法**错误**的是()
- A. 分化成熟的细胞都有可能通过重编程擦去原来记忆去分化为胚胎干细胞
B. 胰腺外分泌腺泡细胞不能通过重编程向肝细胞转化
C. 内胚层来源的肝细胞可通过重编程向外胚层来源的神经细胞转化
D. 中胚层来源的成纤维细胞重编程向中胚层来源的心肌细胞转化
E. 改变细胞基因表达程序(时空和差异)能够改变细胞的分化方向
19. 通过与启动子上的21nt DNA保守序列(神经元限制性沉默元件)结合,而抑制其转录活性,该转录因子为()
- A. EGR1 B. REST/NRSF C. PDX1 D. NeuroD1 E. Maf
20. 以下属于质粒转染介导细胞重编程,瞬时表达说法正确的是()
- A. 转染成功细胞得率低
B. 几乎在所有已知细胞中都不整合到染色体中
C. 非常适用于基因治疗
D. 转入基因可以长期稳定表达

- E. 该方法已广泛应用于临床治疗
21. 以下细胞中,来源于内胚层的是()
- A. 神经干细胞 B. 脂肪干细胞 C. 成纤维细胞
D. 胰岛 β 细胞 E. 黑色素细胞
22. 以下细胞中,来源于胚外组织的是()
- A. 血细胞 B. 羊水细胞 C. 神经干细胞
D. 脐带静脉内皮细胞 E. 角质形成细胞
23. 以下描述中,不属于上皮细胞特征的是()
- A. 具有极性 B. 细胞之间连接紧密 C. 一般呈集落生长
D. 具有一定可塑性 E. 细胞间黏着完全
24. 关于 I 型与 II 型上皮间充质转化(EMT)的错误描述是()
- A. 器官纤维化过程中,II 型 EMT 能够对炎症持续反应,导致器官再生
B. I 型 EMT 与胚胎形成、器官发育相关
C. II 型 EMT 与炎症反应有关,当炎症反应减弱时,EMT 即停止
D. II 型 EMT 与伤口愈合、组织再生和器官纤维化相关
E. II 型 EMT 通常会产生成纤维细胞和其他相关细胞来重建损伤组织
25. 上皮间充质转化过程中,以下描述错误的是()
- A. E-cadherin 的下调是关键步骤
B. 不同的信号转导通路能够引发 EMT,最终都集中到 SNAIL1 的抑制作用上
C. Wnt/ β -catenin 通路是参与 EMT 过程的另外一个重要信号转导通路
D. TGF β 是 EMT 最有效的诱导物之一
E. miRNA 能够与阻遏物 ZEB1 和 SIP1 结合调节 E-cadherin 表达
26. 皮肤创伤修复过程中,EMT 主要发生于()
- A. 红细胞 B. 黑色素细胞 C. 成纤维细胞
D. 朗格汉斯细胞 E. 角质细胞
27. Hedgehog 信号分子参与多种组织中的干细胞自我更新与增殖,不包括()
- A. Sonic hedgehog B. Northern hedgehog C. Indian hedgehog
D. Desert hedgehog E. 以上分子均不参与
28. 下列关于受体酪氨酸激酶(RTK)信号转导途径的说法中,错误的是()
- A. 主要作用于多种生长因子
B. 信号配体与特异性 RTK 蛋白结合发挥作用
C. RTK 是一种跨膜蛋白
D. 一般与 ERK 磷酸化无关
E. RTK 配体结合后发生构象改变,细胞内受体区酪氨酸自体磷酸化
29. 以下组织中不能够进行新建再生的是()
- A. 两栖动物附肢 B. 成人四肢 C. 鹿角
D. 兔耳 E. 胎儿趾/指
30. 下列生长因子不属于 TGF- β 超家族的是()
- A. BMP B. TGF- β 1 C. TGF- β 2 D. TGF- β 3 E. Smad2
31. 关于变形再生说法错误的是()

- A. 不能继续生长的残余组织变形成为正常组织的缩小版
 - B. 通过干细胞增殖或祖细胞分化成缺失组织
 - C. 是由相对简单的组织构成的多细胞动物再生的常见特点
 - D. 真涡虫(planaria)的头部切除后,在切除表面会形成一个再生基芽
 - E. 水螅(hydra)头部切除后,可以进行变形再生
32. 两栖类动物附肢和咽喉再生的主要方式是()
- A. 变形再生
 - B. 新建再生
 - C. 纤维化修复
 - D. 退行性病变
 - E. 退化
33. 关于细胞移植说法**错误**的是()
- A. 自体、同种异体或异种的已分化细胞可以用于移植
 - B. 异体细胞移植容易引发免疫排斥
 - C. 脐带、胎盘和胎膜等胎儿附属物中可以分离和培养大量的干细胞
 - D. 成体干细胞具有免疫原性低的特点
 - E. 异体移植存在伦理学争议
34. 以下选项**不属于**胚胎干细胞移植的特点的是()
- A. 胚胎干细胞移植不产生畸胎瘤
 - B. 胚胎干细胞具有多潜能性
 - C. 经过长期培养仍可保持多能性
 - D. 存在伦理学争议
 - E. 胚胎干细胞具有全能性
35. 以下物质在生物化人工组织较广泛使用的是()
- A. 透明质酸
 - B. I型胶原
 - C. 聚乙烯
 - D. 不锈钢
 - E. 钛合金
36. 生物化人工组织可以被宿主血管化,称为()
- A. 开放
 - B. 封闭
 - C. 半开放
 - D. 半封闭
 - E. 半开放半封闭
37. 以下生物化人工组织必须能够生物降解的是()
- A. 开放
 - B. 封闭
 - C. 半开放
 - D. 半封闭
 - E. 半开放半封闭
38. 以下关于原位再生诱导的描述中,**错误**的是()
- A. 许多哺乳动物组织内存在ASCs
 - B. 解决免疫排斥及与生物伦理问题
 - C. 可以在人体内模拟ECM功能
 - D. 组织环境决定了最终是再生还是瘢痕修复
 - E. 哺乳动物有相当大的再生潜能被抑制
39. 许多哺乳动物组织内存在干细胞,通常情况下它们**不被激活**,在组织受损后参与瘢痕组织形成,这类干细胞是()
- A. 胚胎干细胞
 - B. 骨髓干细胞
 - C. 多能干细胞
 - D. 间充质干细胞
 - E. 成体干细胞
40. 下列**不属于**研究再生与纤维化分子差异模型的是()
- A. 比较获得与失去再生能力的野生型组织的基因变化
 - B. 比较不同物种之间的进化关系
 - C. 比较同一组织的不同发育阶段的差异
 - D. 比较可以再生和不能再生的两物种同一组织的不同
 - E. 以上选项都正确

五、简答题

1. 简述再生医学概念。
2. 简述再生医学的意义。
3. 从基础研究和临床应用两方面阐述干细胞在再生医学中的地位。
4. 简述干细胞与再生医学发展史。
5. 再生医学的发展主要经历了哪几个发展阶段?
6. 机体的再生发生于哪几个水平?
7. 组织再生需要哪三个条件?
8. 简述脊椎动物组织再生的三种机制。
9. 举例说明代偿性增生过程。
10. 储备的成体干细胞具有什么特点?
11. 简述影响表皮干细胞对称分裂、不对称分裂的因素。
12. 什么是体细胞重编程? 对再生医学有何意义?
13. 简述细胞重编程的分类。
14. 什么是神经元限制性沉默因子, 主要功能是什么?
15. 简述研究细胞重编程的方法。
16. 逆转录病毒介导的基因转染有什么特点?
17. 腺病毒介导的基因转染有什么特点?
18. 简述与再生有关的EMT的分型。
19. 简述上皮细胞与间充质细胞的区别。
20. 简述上皮间充质转化与创伤修复的关系。
21. 简述再生医学的三大策略。
22. 简述原位再生诱导面临的两大问题。
23. 比较胚胎干细胞移植与成体干细胞移植的优缺点。
24. 简述原位再生诱导存在的问题及解决途径。

答 案

一、名词解释

1. 再生医学 再生医学是一门研究如何使创伤与疾病引起的组织器官缺损和丧失的功能的生理性修复,使之恢复正常的形态和功能,达到临床治愈的新兴学科。
2. 干细胞 干细胞是一类具有自我更新和多向分化潜能的未分化或低分化的细胞。
3. 再生 面对环境的侵扰和自身不断的衰退,个体存活需要一种机制来维持组织功能的完整,这种机制就是再生。
4. 纤维化 纤维化是通过结构不同于原来组织的瘢痕组织来修补创口。纤维化修复可以维持器官或组织完整性,这种修复往往以牺牲部分器官或组织的功能为代价。
5. 代偿性增生 代偿性增生是已分化细胞通过增殖重新生成新的组织。这些已分化细胞存在于细胞外基质之中,分裂增殖时全部或部分保留原有分化功能。
6. 成体干细胞 在胚胎或胎儿发育晚期,部分干细胞谱系亚群受到限制没有完全分

化,这些细胞保留在组织或者进入血液循环,形成储备的成体干细胞。

7. 对称分裂 干细胞分裂时,细胞最终被平均二等分,产生两个相同的干细胞即对称分裂。

8. 不对称分裂 干细胞分裂时,细胞被不均匀分配,结果是一个干细胞黏着于上皮基膜,另一细胞分离成为谱系定向的子细胞即不对称分裂。

9. 细胞重编程 细胞重编程是指在一定条件下成体细胞的记忆被擦除,重新程序化产生新的表型和功能,导致细胞的命运发生改变的过程。

10. 去分化 去分化是指已经分化的细胞在一定条件下失去表型特征逆转为干细胞,可进一步增殖和再分化为成熟细胞替代损伤的组织。

11. 转分化 转分化是指一种胚层来源的细胞或多能性干细胞向同胚层或不同胚层来源的另一种成体细胞或多能性干细胞转化。

12. 上皮间充质转化 上皮间充质转化是指上皮细胞在某些生理或病理条件下失去上皮细胞特征并获得间充质细胞特征的生物学过程,其间涉及复杂的调控网络与分子机制。

13. 神经元限制性沉默因子 一种转录因子,通过与基因启动子的一段21nt的神经元限制性沉默元件结合,经一系列反应使组蛋白发生甲基化和去乙酰化修饰,使染色质呈凝缩状态,启动子区域无法和转录因子及RNA聚合酶结合,而抑制其转录活性。

14. 变形再生 变形再生是把不能继续生长的残余组织变形成为正常组织的缩小版,进而成长为原有大小的再生过程,是由相对简单的组织构成的多细胞动物再生的常见特点。

15. 新建再生 新建再生是通过干细胞增殖或祖细胞分化成缺失组织,来完成机体缺失部位的修复的再生过程。新建再生是扁虫、环节蠕虫,以及两栖类动物附肢和咽喉再生的特点。

二、填空题

1. 再生医学,药物治疗,手术治疗
2. 自我更新,多向分化潜能
3. 肉芽组织
4. 细胞理论
5. Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc
6. 变形再生,新建再生
7. 分子水平,细胞水平,组织水平
8. 代偿性增生,储备成体干细胞的激活,成熟细胞去分化
9. 干细胞间的黏着力,干细胞和上皮基膜之间的黏着力
10. 不对称分裂
11. 基因组DNA序列改变
12. 去分化,转分化
13. 角质细胞,成纤维细胞
14. TGF- β ,骨形态形成蛋白
15. 纤维化
16. 牺牲部分器官或组织的功能
17. 纤维化,纤维化
18. 体细胞重编程技术,动物体细胞克隆技术,胚胎干细胞技术,成体干细胞技术,组织

工程技术体系,器官发育技术,移植的安全性及有效性评价技术

三、判断题

1. 对 2. 错 3. 对 4. 对 5. 对 6. 错 7. 错 8. 对 9. 对 10. 错
11. 错 12. 对 13. 对 14. 对 15. 错 16. 错 17. 对 18. 对 19. 错 20. 对
21. 对

四、单项选择题

1. A 2. D 3. D 4. B 5. C 6. C 7. A 8. B 9. C 10. C
11. C 12. E 13. C 14. C 15. C 16. C 17. A 18. B 19. B 20. A
21. D 22. B 23. D 24. A 25. B 26. E 27. B 28. D 29. B 30. E
31. B 32. B 33. D 34. A 35. B 36. A 37. A 38. C 39. E 40. B

五、简答题

1. 简述再生医学概念。

答: 再生医学(regenerative medicine, RM)是一门研究如何使创伤与疾病引起的组织器官缺损和丧失的功能的生理性修复,使之恢复正常的形态和功能,达到临床治愈的新兴学科。其主要通过研究干细胞增殖、迁移、分化以及机体的正常组织创伤修复与再生等机制,寻找促进机体自我修复与再生的方法,最终达到构建新的组织与器官以维持、修复、再生或改善损伤组织和器官功能之目的。再生医学是一门综合性很强的交叉学科。目前,主要是通过植入干细胞、组织与器官来修复和替代受损、病变与有缺陷的组织与器官,使之功能恢复和结构重建,从而达到再生的目的。

2. 简述再生医学的意义。

答: 再生医学是一门研究如何使创伤与疾病引起的组织器官缺损和丧失的功能达到生理性修复,使之恢复正常的形态和功能,达到临床治愈的新兴学科。

基于干细胞修复与再生能力的再生医学有望成为继药物治疗、手术治疗后第三种疾病的治疗途径,前景广阔。从当今的发展趋势看,再生医学是现代临床医学中一种崭新的治疗模式,对医学治疗理论和康复的发展有重大影响。

3. 从基础研究和临床应用两方面阐述干细胞在再生医学中的地位。

答: 在基础研究方面,通过对干细胞生长、迁移、分化的分子调控机制的了解,有助于认识器官形成、修复和功能的重建等基本生命规律,研究再生的机制和促进再生的方法。可以在体外扩增和诱导干细胞进行定向分化,从技术上发展符合临床标准的单一类型干细胞的扩增方法,并研究干细胞移植入体内后的生长、迁移和分化,直至功能的重新构建。在临床应用方面,科学家们已成功地在体外将人胚胎干细胞分化为肝细胞、内皮细胞、心肌细胞、胰腺细胞、造血细胞和神经元等。在组织干细胞方面,科学家们能够成功从皮肤、骨骼、骨髓和脂肪组织器官中分离培养出干细胞,并尝试用这些细胞用于疾病治疗。利用干细胞构建各种组织、器官,并将其作为移植的来源,这将成为干细胞应用的方向。干细胞治疗将有可能为解决人类面临的许多医学难题提供保障,如意外损伤、放射损伤等患者的植皮,神经的修复,肌肉、骨及软骨缺损的修补,髌、膝关节的置换,血管疾病或损伤后的血管替代,糖尿病患者的胰岛植入,癌症患者手术后大剂量化疗后的造血和免疫重建,切除组织或器官的替代,部分遗传缺陷疾病的治疗等。干细胞、组织与器官移植技术的日臻成熟,为再生医学的发展起到了巨大的推动作用。但是,移植治疗面临供体少、临床应用可适应证较少、个体排斥反应大等问题,无法满足实际的需求。通过再生机制的研究,诱

导体内干细胞再生修复组织与器官必将给再生医学带来新的发展,也将成为再生医学的最终目标。

4. 简述干细胞与再生医学发展史。

答: 在旧石器时代洞穴墙壁上,关于断指的记载已经成为解释截肢技术的范例。在18世纪,比较解剖学家约翰·亨特(1728~1793年)在显微镜下发现,在皮肤创伤愈合时,肉芽组织在瘢痕组织形成过程中起过渡作用。在18世纪,再生是系统科学研究的热点之一。Abraham Trembly精心设计的水螅再生实验,给当时的生物学家留下了深刻的印象。与此同时,Reaumer和Spallanzani报道了各自观察到的甲壳纲动物和蝾螈(salamander)的肢体再生现象。在20世纪,抗生素的发现与应用、糖尿病等疾病的分子替代疗法、免疫系统“自我”与“非我”的抗原差异以及极为复杂的医学影像与外科技术,工程科学和材料科学以及免疫抑制药的发展,使得我们能够进行输血,通过组织和器官移植及生物工程装置的植入来替代损伤和功能低下的组织和器官。20世纪中期,Avery等发现DNA双螺旋结构,解释了遗传物质的复制和突变,蛋白质结构信息的编码和表达,大大推动了细胞生物学、发育生物学和进化生物学的发展。特别是1998年成功地培养出人胚胎干细胞,激发了新的再生医学浪潮。

5. 再生医学的发展主要经历了哪几个发展阶段?

答: 再生医学的发展主要经历了以下三个发展阶段。第一个阶段源于1981年小鼠胚胎干细胞系和胚胎生殖细胞系建系的成功(这项成果直接导致了基因敲除技术的产生),这是再生医学理论的诞生。第二个阶段始于1998年美国科学家Thomson等人成功地培养出世界上第一株人类胚胎干细胞系,从此,在全球范围内,科学家希望将胚胎干细胞定向分化以构建一个丰富的健康组织库用来替代一些被疾病损伤及老化的组织或器官,以达到治疗与康复的效果,这是再生医学的真正的开始。第三个阶段是2006年底日本京都大学Ymanaka和美国科学家Thomson两个研究组分别在*Cell*与*Science*上报道,他们利用4种转录因子联合转染人的体细胞成功地诱导多能干细胞(induced pluripotent stem cells, iPSCs)这意味着科学家们已克服了因伦理而不能采用胚胎干细胞进行细胞治疗的瓶颈,使得再生医学离临床应用又近了一步。

6. 机体的再生发生于哪几个水平?

答: 机体的再生发生于以下三个水平。①分子水平: 在分子水平,再生是一个普遍存在的现象,再生一定有分子的增减,分子能调控再生。所有细胞都能够根据生物化学或物理负荷刺激调节蛋白质合成和降解之间的平衡。②细胞水平: 单个细胞有能力再生,再生是从单个细胞开始的。自由生活的单细胞原生动物的去除身体大部分后,只要残余部位还存有核物质就能再生出完整的细胞。③组织水平: 组织在受到损伤后能够诱导再生新的组织或器官。

7. 组织再生需要哪三个条件?

答: 组织再生需要以下条件。第一,组织必须含有具有丝分裂能力的细胞,细胞存在的受体和信号转导途径能对支持再生的环境反应。第二,组织受损环境必须含有能够促进细胞有序增殖和分化的信号。第三,必须从受损环境中清除、抑制或者中和再生抑制因子。

8. 简述脊椎动物组织再生的三种机制。

答: 脊椎动物组织再生的三种机制是: ①代偿性增生指已分化细胞通过增殖重新生成

新的组织。这些已分化细胞存在于细胞外基质之中,分裂增殖时全部或部分保留原有分化功能。典型的代偿性增生是肝脏再生。②在胚胎或胎儿发育晚期,部分干细胞谱系亚群受到限制没有完全分化,这些细胞保留在组织或者进入血液循环,形成储备的ASCs。其中,一部分在出生后参与未成熟个体的生长发育,另一部分参与个体整个生命中的组织再生。③去分化是指已经分化的细胞在一定条件下失去表型特征逆转为干细胞,可进一步增殖和再分化为成熟细胞替代损伤的组织。去分化是低等脊椎动物较常见的再生机制。

9. 举例说明代偿性增生过程。

答:代偿性增生指的是已分化细胞通过增殖重新生成新的组织。这些已分化细胞存在于细胞外基质之中,分裂增殖时全部或部分保留原有分化功能。典型的代偿性增生是肝脏再生。在肝脏部分切除后,肝细胞和其他非实质型细胞一样(Kupffer细胞、Ito细胞、胆管上皮细胞),在分裂的同时执行糖代谢、血液蛋白的合成、胆汁分泌、药物代谢功能,直到肝脏完成再生修复。这是一种最经济有效的再生,最适合于较小损伤的修复。

10. 储备的成体干细胞具有什么特点?

答:储备的成体干细胞具有以下特点。ASCs能够进行自我更新;ASCs典型的不对称分裂能够产生一个特定细胞谱系中的细胞和另一个干细胞;ASCs具有不同程度的分化潜能,这取决于其所处的组织环境和(或)其作为特定细胞的发育阶段。

11. 简述影响表皮干细胞对称分裂、不对称分裂的因素。

答:表皮干细胞是否对称分裂取决于干细胞间的黏着力与干细胞和上皮基膜之间的黏着力哪个更强。如果干细胞间作用力更强,有丝分裂纺锤体与基膜平行排列,细胞的最终结局将被平均二等分,产生两个相同的干细胞即对称分裂;如果干细胞和上皮基膜接触作用力更强,有丝分裂的纺锤体与基膜垂直排列,细胞的最终结局将被不均匀分配,结果是一个干细胞黏着于上皮基膜,另一细胞分离成为谱系定向的子细胞即不对称分裂。不对称分裂后,自我更新的子细胞到达干细胞微巢(niche)内另一位置,促进干细胞增殖与分化。

12. 什么是体细胞重编程?对再生医学有何意义?

答:细胞重编程(reprogramming)是在一定条件下成体细胞的记忆被擦除,重新程序化产生新的表型和功能,导致细胞的命运发生改变。细胞重编程主要发生在不涉及基因组DNA序列改变的基因表达水平。对于细胞重编程的深入研究有助于掌握机体细胞的发生发育机制,解决再生医学种子细胞来源问题。

13. 简述细胞重编程的分类。

答:①去分化(dedifferentiation):是指已经分化的细胞在一定条件下失去表型特征逆转为干细胞,可进一步增殖和再分化为成熟细胞替代损伤的组织。去分化是低等脊椎动物较常见的再生机制。②转分化(transdifferentiation):是指一种胚层来源的细胞或多能性干细胞向同胚层或不同胚层来源的另一种成体细胞或多能性干细胞转化。

14. 什么是神经元限制性沉默因子,主要功能是什么?

答:神经元限制性沉默因子(RE1-silencing transcription factor/neuron restrictive silencer factor, REST/NRSF)通过与调控基因启动子的一段21nt的DNA保守序列—神经元限制性沉默元件(neuron restrictive silencer element/repressor element 1, NRSE/RE-1)结合,经一系列反应使组蛋白发生甲基化和去乙酰化修饰,使染色质呈凝缩状态,启动子区域无法和转录因子及RNA聚合酶结合,而抑制其转录活性。这种表观遗传学修饰可批量抑制上千个与神经

胞分化相关的基因,其抑制的解除是神经细胞分化的必要条件。

15. 简述研究细胞重编程的方法。

答:目前主要通过逆转录病毒(主要是慢病毒)、腺病毒、质粒和转座子等介导的方式将转录因子对应的基因或者小分子导入成体细胞,将其进行重编程。

16. 逆转录病毒介导的基因转染有什么特点?

答:逆转录病毒又名反转录病毒,是一组RNA病毒,其病毒科下包括慢病毒在内共7属病毒。病毒感染宿主细胞时,在逆转录酶作用下,逆转录病毒首先将其RNA逆转录为DNA,然后将这段逆转录的基因插入细胞基因组中保持整合状态,并传给宿主细胞后代。慢病毒作为目前应用最广泛的逆转录病毒,其优点是转入基因可以长期稳定表达,并且对大部分哺乳动物细胞,包括神经元、干细胞等难转染的细胞,特别是体外悬浮生长的细胞,都有很好的转染效率。缺点是逆转录病毒整合到宿主细胞基因组的位置是随机的,这也就意味着有引起基因突变、激活癌基因的风险。

17. 腺病毒介导的基因转染有什么特点?

答:腺病毒从腺样组织分离出来,其遗传物质为线型双股DNA,全长约30 000~42 000bp。腺病毒的优点是几乎在所有已知细胞中都不整合到染色体中,因此不会干扰其他宿主基因,并且人类感染野生型腺病毒后仅产生轻微的自限性症状。腺病毒具有嗜上皮细胞性,因此对大多数细胞特别是上皮细胞有几乎100%的感染效率。腺病毒系统包装的病毒颗粒滴度高,浓缩后可以达到 10^{13} VP/ml,这一特点使其非常适用于基因治疗。腺病毒的缺点是由于其不能整合到宿主细胞基因组中,因此不能长期稳定表达。

18. 简述与再生有关的EMT的分型。

答:上皮间充质转化在不同的生物学过程中起作用。根据其再与再生有关的生物学功能将EMT分成二个亚型,即I型、II型。

I型EMT与胚胎形成、器官发育相关。能够形成不同类型的细胞,拥有共同的间充质细胞表型。并且不导致纤维化。形成的间充质样细胞能够经过间充质上皮转化(mesenchymal-epithelial transition, MET)形成上皮细胞。

II型EMT与伤口愈合、组织再生和器官纤维化相关。通常会产生成纤维细胞和其他相关细胞来重建损伤组织。

19. 简述上皮细胞与间充质细胞的区别。

答:上皮细胞具有极性,且细胞之间通过紧密连接、黏附连接、桥粒和间隙连接等细胞膜上的特殊结构形成连接,呈集落生长,细胞间保持着完全的细胞间黏着。在正常情况下,细胞不能相互分离离开上皮细胞层。而间充质细胞具有一定可塑性,迁移能力较强,不形成细胞层,无极性,细胞间仅在局部形成连接。体外培养的间充质细胞呈纺锤形,具有成纤维细胞样形态。

20. 简述上皮间充质转化与创伤修复的关系。

答:在皮肤创伤愈合过程中有两种不同的细胞机制直接起作用,即角质细胞迁移能力增强、细胞间黏附减少,使损伤部位表皮细胞再生,以及成纤维细胞驱动结缔组织形成,使伤口愈合。创伤修复中炎症应答产生丰富的细胞因子和生长因子。特别是EGF受体的配体,包括EGF、HB-EGF和TGF α ,它们与FGF7和TGF β 1一同在EMT中起重要作用。这些多肽配体和机械刺激激活基底层和角质细胞使表皮细胞再生。创伤边缘皮肤角质细胞的肌动蛋白细胞骨架和接合结构发生重组,细胞失去极性和细胞间连接,基底膜也部分或全部降解。细胞