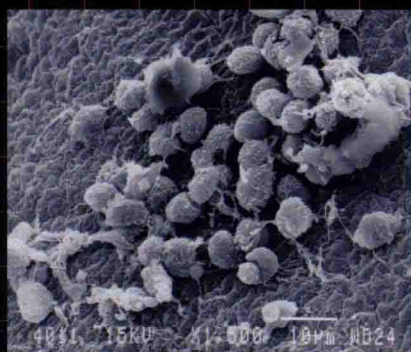


基础眼科学前沿

FRONTIERS OF OPHTHALMOLOGY

(上册)



主编 王宁利 刘旭阳 副主编 王 云 段宣初 樊 宁 张敬学

 人民卫生出版社

基础眼科学前沿

(上册)

- 主 编 王宁利 (首都医科大学附属北京同仁医院) 刘旭阳 (深圳市眼科医院)
- 副主编 王 云 (深圳市眼科医院) 段宣初 (中南大学爱尔眼科学院)
- 樊 宁 (深圳市眼科医院) 张敬学 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 编 者 (以姓氏拼音为序)
- 蔡素萍 (深圳市眼科医院) 彭晓燕 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 陈建苏 (暨南大学医学院) 彭玉豪 (美国北德州大学)
- 陈君毅 (复旦大学附属眼耳鼻喉科医院) 申煌焯 (中山大学中山眼科中心)
- 陈伟伟 (首都医科大学附属北京同仁医院) 石晶明 (中南大学湘雅二医院)
- 陈有信 (北京协和医院眼科) 睢瑞芳 (北京协和医院眼科)
- 池在龙 (温州医科大学眼视光医院) 唐 莉 (四川大学华西医院)
- 段宣初 (中南大学爱尔眼科学院) 唐罗生 (中南大学湘雅二医院)
- 樊 宁 (深圳市眼科医院) 王 云 (深圳市眼科医院)
- 何 芬 (深圳市眼科医院) 王景文 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 焦建伟 (美国哈佛大学) 王宁利 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 雷 博 (重庆医科大学附属第一医院) 王振刚 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 李 彬 (首都医科大学附属北京同仁医院) 文 峰 (中山大学中山眼科中心)
- 李 莹 (北京协和医院) 吴开力 (中山大学中山眼科中心)
- 李仕明 (首都医科大学附属北京同仁医院) 肖天林 (温州医科大学眼视光医院)
- 李伟力 (爱视视觉科学研究所) 闫乃红 (四川大学华西医院)
- 李晓红 (四川大学华西药学院) 杨于力 (重庆西南医院)
- 梁庆丰 (首都医科大学附属北京同仁医院) 于 磊 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 刘海霞 (武汉同济医院) 曾庆延 (武汉爱尔眼科医院)
- 刘旭阳 (深圳市眼科医院) 张敬学 (首都医科大学附属北京同仁医院)
- 柳夏林 (中山大学中山眼科中心) 张美霞 (四川大学华西医院)
- 吕红彬 (泸州医学院附属医院) 张秀兰 (中山大学中山眼科中心)
- 罗清礼 (四川大学附属华西医院) 钟兴武 (中山大学中山眼科中心)
- 马 嘉 (昆明医学院附属第一医院) 周 敏 (北京协和医院)
- 马建民 (首都医科大学附属北京同仁医院) 海第二医科大学附属瑞金医院)

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

基础眼科学前沿:全2册/王宁利,刘旭阳主编. —北京:人民卫生出版社,2017

ISBN 978-7-117-25701-5

I. ①基… II. ①王… ②刘… III. ①眼科学 IV. ①R77

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第000373号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

基础眼科学前沿 (上、下册)

主 编:王宁利 刘旭阳

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:三河市宏达印刷有限公司(胜利)

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 总印张:50 总插页:4

总 字 数:1216千字

版 次:2018年9月第1版 2018年9月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-25701-5

定价(上、下册):165.00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

若干年前，由刘旭阳教授等主编的《眼病的细胞和分子生物学基础》，着眼于“基础与临床相结合”，系统总结了2010年前，眼科领域在细胞生物学、分子遗传学和分子生物学方面的进展。在此后的一段时间里，此书对于眼科临床医生熟悉相关基础方面的研究工作，基础与临床相结合以及研究生的学习和科研等都起了一定的作用。

然而，我们注意到，最近几年在眼科基础方面的研究进展迅速，尤其是在交叉学科、整合医学方面的进展更是日新月异。很明显，现在我们如单纯停留在基础与临床相结合的阶段，已经无法概括目前眼科学的发展，也难以达到用一本书的形式来把这个学科面临的挑战、发展态势和前景介绍给读者。

这就是编写本书的初衷。然而，在我们计划编写本书之时，却感到不胜惶恐，因要在短短时间里、在字数有限的篇幅内反映当代进展极快、涉及面极广的眼病基础领域，我们深感责任重大。但令人欣慰的是，有幸邀请到我们十分敬重的同行来共同完成这一使命，而且他们在临床科研教学均十分繁忙的情况下，都给予了无条件支持。本书的编委对近年来国内外眼科研究领域的进展有相当的了解，尤其是对那些专攻领域更为得心应手。

本书从眼科临床问题入手，以眼的细胞生物学、分子遗传学、分子免疫学及分子药理学这四个方面的研究为主线，特别注重相关交叉学科，整合医学方面的进展，对眼科学的进展进行了较全面和系统的知识介绍。本书在编写过程中特别注意了在反映国内外近些年来眼科和视觉系统细胞和分子生物学方面新进展的同时，适度结合自己较为成熟的研究工作和成果。遗憾的是还有某些方面未能包括，只待有机会再版时，予以补充。相信此书的问世能让广大科研工作者尤其是眼科工作者从中受益，及时了解、熟悉眼科学的最新进展，更好地探讨眼部疾病的发病机制及其治疗方法，推动眼科研究领域朝更深更广的角度发展。

本书的编写、编辑和出版得到了人民卫生出版社的鼓励和指导，也得到了许多同事和研究生的帮助；同时还得到了深圳市医疗卫生“三名工程”的大力支持，在此一并致谢。

本书各章作者系国内多年来从事临床及基础研究相关领域的眼科专家，但限于知识水平和时间，疏忽、错漏之处在所难免，敬请专家、同行和广大读者批评指正。

王宁利 刘旭阳

目 录

上 册

第一章 概论	1
第一节 眼病的细胞治疗	1
一、细胞治疗概述	1
二、干细胞研究的历史、分类和应用	3
三、眼病的细胞治疗	4
四、细胞治疗存在的问题和前景	8
第二节 眼病的基因治疗	11
一、基因治疗概述	11
二、基因治疗在视网膜病变中的应用	36
第三节 精准眼科医疗	67
一、概述	67
二、眼病遗传学基础	68
三、眼科药物遗传学	75
四、眼科医疗的个性化定制	78
五、结语与展望	85
第四节 表观遗传学与眼病	86
一、表观遗传学的概念	86
二、表观遗传学的主要内容	88
三、表观遗传学与干眼	89
四、表观遗传学与角膜炎	91
五、表观遗传学与葡萄膜炎	93
六、表观遗传学与青光眼	95
七、表观遗传学与白内障	98
八、表观遗传学与近视	100
九、结语与展望	100

第二章 眼病研究的整合思考	103
第一节 整合眼科学导论	103
一、眼科学发展面临的挑战.....	103
二、眼科学发展的机遇——整合医学概念的提出.....	103
三、整合眼科学建立的必要性和迫切性.....	105
四、整合眼科学平台的建设.....	106
五、小结.....	107
第二节 关于近视眼的整体思考	109
一、概述.....	109
二、近距离工作与近视.....	109
三、户外活动与近视.....	111
四、近视与配戴眼镜.....	112
五、眼保健操与近视.....	113
六、近视是医学问题还是社会问题.....	114
七、人类的颅骨和功能进化：对近视的进化思考.....	116
八、结语与展望.....	116
第三节 眼皮肤白化病的分子遗传学机制	119
一、概述.....	119
二、眼皮肤白化病的类型.....	119
三、白化病的细胞生物学基础.....	120
四、白化病的分子遗传学发病机制.....	122
五、治疗与预后.....	125
第四节 成骨不全的眼部表现	128
一、概述.....	128
二、成骨不全的临床分型与眼部表现.....	128
三、成骨不全的分子遗传学研究.....	130
第五节 伪装综合征	132
一、概述.....	132
二、原发性眼内淋巴瘤.....	132
三、视网膜母细胞瘤.....	133
四、葡萄膜恶性黑色素瘤.....	134
五、白血病.....	134
六、恶性肿瘤的眼内转移.....	135
第六节 风湿免疫与眼病	136
一、眼睛的免疫学特点.....	136
二、从整体医学角度看风湿病与炎性眼病.....	137
三、炎性眼病与风湿免疫病.....	140
四、自身免疫病与炎性眼病.....	143
五、风湿眼病诊治中的多学科协作.....	147

第七节 副瘤综合征	152
一、概述	152
二、发病机制	153
三、临床表现	154
四、诊断	154
五、治疗方案	156
第八节 感染性眼病	158
一、概述	158
二、眼内感染性疾病的病原学检测技术	160
三、各类眼内感染性疾病的病原体检测手段	163
四、总结与展望	166
第九节 血液病与眼病	168
一、血液系统疾病简介	168
二、血液系统疾病常见的眼部表现	168
三、常见血液病的眼部表现及治疗	169
四、其他问题	172
五、小结	172
第三章 眼表疾病	174
第一节 角膜新生血管化和淋巴管化	174
一、概述	174
二、角膜新生血管	174
三、角膜新生淋巴管	190
四、结语与展望	192
第二节 角膜相关移植与组织工程	195
一、概述	195
二、角膜结构及生物学特性	195
三、自然角膜供体	196
四、人工角膜假体	196
五、组织工程角膜	198
六、综合型移植角膜	203
七、结语与展望	204
第三节 真菌性角膜炎：微生物学和发病机制	207
一、概述	207
二、真菌的病原学	207
三、真菌的分子生物学	209
四、真菌毒力与角膜真菌感染	211
五、真菌感染对机体的影响	217
六、结语与展望	218

第四节 角膜营养不良的分子遗传学特征	222
一、概述	222
二、上皮和上皮下角膜营养不良	224
三、前弹力层角膜营养不良	226
四、基质角膜营养不良	227
五、后弹力层及角膜内皮营养不良	232
六、小结与展望	234
第五节 角膜内皮移植的分子机制	237
一、概述	237
二、角膜内皮细胞生理学	237
三、组织工程角膜内皮移植研究现状	238
四、体外诱导角膜内皮细胞分化发育的分子机制	239
五、结语与展望	242
第六节 角膜缘干细胞移植的分子机制	245
一、角膜缘干细胞概述	245
二、角膜缘干细胞移植	247
三、角膜缘干细胞移植术后增殖分化调节机制	249
四、结语与展望	252
第七节 眼表疾病的分子生物学	257
一、概述	257
二、分子生物学在感染性眼表病病因分析中的应用	257
三、角膜损伤修复的分子生物学机制	259
四、角膜移植相关的分子生物学研究	260
五、角膜营养不良的分子生物学研究	262
第四章 晶状体疾病	265
第一节 年龄相关性白内障的分子细胞生物学	265
一、引言	265
二、晶状体的解剖及结构特点	265
三、年龄相关性白内障的分子生物学特点	267
四、年龄相关性白内障的细胞生物学特点	273
五、展望	278
第二节 白内障的分子遗传学	281
一、概述	281
二、白内障的分子遗传学基础	282
三、白内障的遗传	299
四、分子遗传学研究方法	301
五、常见白内障的分子遗传学基础	304
六、展望	305

第三节 白内障模型.....	312
一、概述.....	312
二、常见白内障模型.....	313
三、先天性白内障动物模型.....	321
四、转基因白内障模型.....	323
五、结语与展望.....	326
第四节 晶状体功能基因组学.....	330
一、概述.....	330
二、晶状体上皮细胞转录组.....	331
三、晶状体蛋白质组学.....	334
四、结语与展望.....	337
第五章 视网膜和葡萄膜疾病.....	339
第一节 视网膜色素变性的分子遗传学.....	339
一、概述.....	339
二、非综合征型视网膜色素变性.....	341
三、综合征型视网膜色素变性.....	351
四、结语与展望.....	360
第二节 视网膜干细胞与视网膜移植.....	363
一、概述.....	363
二、视网膜的发育.....	365
三、视网膜干细胞.....	365
四、其他来源的干细胞在视网膜研究中的应用.....	367
五、视网膜移植的免疫学.....	368
六、组织工程.....	368
七、视网膜移植的实验研究.....	369
八、视网膜移植的临床研究.....	370
九、结语与展望.....	371
第三节 视网膜母细胞瘤的分子遗传学研究进展.....	373
一、概述.....	373
二、 <i>RBI</i> 基因.....	375
三、 <i>MDM4</i> -小鼠双微体4, 人类同源基因 (1q32.1).....	379
四、 <i>KIF14</i> -驱动蛋白家族成员14 (1q32.1).....	379
五、 <i>MYCN-v-myc</i> 骨髓细胞瘤病毒相关基因, 神经母细胞瘤来源 (2p24.3).....	379
六、 <i>DEK</i> 和 <i>E2F</i> 转录因子3 (<i>E2F3</i>).....	380
七、 <i>CDH11</i> -Cadherin 11 (16q21).....	380
第四节 糖尿病视网膜病变.....	385
一、概述.....	385
二、糖尿病视网膜病变发病机制分子生物学研究进展.....	385

三、糖尿病性视网膜病变治疗研究进展	400
四、结语与展望	407
第五节 Norrie病	411
一、概述	411
二、Norrie病的分子遗传学发病机制	412
三、Norrin的性质与作用	415
四、结语与展望	418
第六节 葡萄膜炎的分子生物学	421
一、概述	421
二、Th1/Th17细胞与Behcet病和Vogt-小柳原田综合征	422
三、Treg细胞与Behcet病和Vogt-小柳原田综合征	425
四、Behcet病和Vogt-小柳原田综合征的遗传易感性	426
五、固有免疫与Behcet病和Vogt-小柳原田综合征	430
六、结语与展望	430
第七节 肿瘤相关性视网膜病变	436
一、概述	436
二、癌症相关性视网膜病变	436
三、结语与展望	440
第八节 眼部色素细胞	442
一、葡萄膜色素细胞	442
二、视网膜色素上皮细胞	443

下 册

第六章 青光眼	451
第一节 青光眼分子遗传学	451
一、概述	451
二、原发性开角型青光眼	452
三、原发性先天性青光眼	475
四、原发性闭角型青光眼	482
五、结语与展望	487
第二节 从分子水平理解跨筛板压力差在青光眼视神经损伤中的作用	492
一、概述	492
二、跨筛板压力差增大与视神经损害之间因果关系的验证	493
三、跨筛板压力差增加造成青光眼性视神经损害的机制探讨	494
四、结语与展望	498
第三节 几种特殊类型的青光眼	502
一、原发性先天性青光眼	502
二、剥脱性青光眼	504

三、合并其他先天异常的发育性青光眼	505
四、色素性青光眼	506
五、总结	506
第四节 青光眼视神经损伤的发病机制	507
一、概述	507
二、青光眼视神经损伤	508
三、青光眼视神经损伤的发病机制	509
四、结语与展望	518
第五节 青光眼药物治疗的新方向	523
一、概述	523
二、降眼压的临床用药	525
三、降眼压药物的新进展	527
四、结语与展望	535
第六节 原发性急性闭角型青光眼是如何发生的	542
一、概述	542
二、急性闭角型青光眼发生的诱因	542
三、急性闭角型青光眼发生的解剖学基础(病理生理基础)	547
四、急性闭角型青光眼发生的分子生物学基础	549
五、急性闭角型青光眼发生后的病理生理改变	552
六、结语与展望	554
第七节 青光眼遗传相关动物模型	558
一、概述	558
二、转基因小鼠模型	559
三、转基因大鼠模型	562
四、转基因斑马鱼模型	563
五、其他转基因动物模型	563
六、自发遗传模型	564
七、转基因模型的优势与劣势	565
八、结语与展望	565
第八节 滤过道抗瘢痕形成新策略的细胞和分子生物学机制及作用	570
一、滤过泡瘢痕化形成的病理机制	570
二、细胞因子抑制剂抗滤过道瘢痕形成	571
三、基因水平的信号干扰	573
四、miRNA抗滤过道瘢痕形成的作用与机制	573
五、结语与展望	575
第九节 青光眼的血流变化	579
一、概述	579
二、眼部血管的自主调节	579
三、血管自主调节的作用机制	581

四、青光眼血管调节异常	582
五、眼部血流检测方法	583
第十节 腺苷、腺苷受体与青光眼	590
一、腺苷和腺苷受体	590
二、腺苷、腺苷受体和房水生成	591
三、腺苷、腺苷受体和房水流畅系数	593
四、腺苷、腺苷受体和眼压调节	593
五、腺苷、腺苷受体和神经保护	596
六、总结	597
第十一节 非形觉传道路	599
一、形觉产生的解剖结构基础	599
二、寻找非形觉的光感受器	600
三、黑视素的发现	601
四、包含黑视素的视网膜神经节细胞具有内源性光感受性	601
五、黑视素为具有内源性光感受性的神经节细胞的感光色素	603
六、包含黑视素的视网膜神经节细胞的其他特性	603
七、结语	604
第十二节 自噬及其在各种青光眼模型中的作用	606
一、概述	606
二、自噬在青光眼模型中的表现	608
三、自噬与凋亡	610
四、线粒体自噬	610
第十三节 青光眼的生物标志物	614
一、遗传标志物	615
二、蛋白类标志物	615
第十四节 眼压感受器作用机制的探索	620
一、概述	620
二、机械敏感性离子通道和机械性感受器	620
三、机械敏感性离子通道和眼压感受器	620
四、机械敏感性离子通道和眼压调控新靶点	621
五、结语与展望	622
第七章 神经眼科学	626
第一节 Leber遗传性视神经病	626
一、概述	626
二、病理改变	627
三、分子遗传学机制	628
四、影响因素	637
五、研究进展	641

六、结语与展望	643
第二节 特发性视神经炎	648
一、视神经炎分类	648
二、特发性视神经炎流行病学特征	648
三、特发性视神经炎的临床表现与辅助检查	651
四、特发性视神经炎治疗进展	653
第三节 缺血性视神经病变	655
一、概述	655
二、前部缺血性视神经病变	656
第四节 中毒性视神经病变	665
一、概述	665
二、病理生理学及致病机制	666
三、病史、症状及体征	666
四、药物相关中毒性视神经病变	667
五、其他视神经中毒性病变	668
第八章 屈光不正	670
第一节 近视与青光眼	670
一、概述	670
二、高度近视合并POAG的流行病学	671
三、高度近视和POAG的临床表现相关性	672
四、近视合并POAG的病理结构基础	673
五、分子生物学水平的发病机制探讨	676
第二节 近视发病机制的蛋白质组学研究	686
一、概述	686
二、近视研究动物模型的建立	686
三、近视发病机制的传统研究方法	689
四、近视发病机制的蛋白质组学研究方法	693
五、问题和未来展望	699
第三节 准分子激光角膜屈光手术后的(角膜的)病理生理改变	703
一、概述	703
二、角膜的生理特性	703
三、准分子激光角膜屈光手术后临床病理表现	713
四、准分子激光手术后的角膜修复	715
五、结语和展望	727
第四节 病理性近视	730
一、病因	730
二、发病机制	732
三、病理性近视相关并发症	734

四、治疗	736
第九章 眼外肌和眼眶	739
第一节 眼外肌纤维化	739
一、概述	739
二、临床表现与分型	739
三、影像学特点	741
四、分子遗传学	741
第二节 甲状腺相关眼病	745
一、病因及病理机制	746
二、临床表现	749
三、TAO病情评估标准	749
四、治疗	751
第三节 特发性眼眶炎性假瘤	756
一、特发性眼眶炎性假瘤的病因及发病机制	756
二、临床表现	759
三、治疗	760
第四节 免疫球蛋白G4与眼肿瘤眼眶病	763
一、IgG4的生物学特性	763
二、IgG4相关性疾病概述	763
三、IgG4与眼肿瘤眼眶病的研究	765

第一章 概 论

第一节 眼病的细胞治疗

一、细胞治疗概述

人的机体是由40万亿~60万亿个不同功能的细胞所组成,而大部分疾病是由于某种或某类细胞功能缺失或异常所致。利用自体、同种异体或异种来源的健康功能性细胞替代病变的细胞是治疗疾病最直接和有效的方法。细胞治疗可发挥增强免疫、杀死病原体和肿瘤细胞等功效,并具有促进组织再生、器官功能重建和机体康复的作用。

细胞治疗已有数百年的历史,早在16世纪,瑞士医生Paracelsus首次颠覆当时的医疗认知,提出了类似细胞治疗的概念。1667年,法国医生Jean-Baptiste Denys将小牛血液注射给一名精神病患者,首次实施了细胞治疗。1912年,德国医生Kuettner提出将器官切碎溶于生理盐水,即分散细胞并注入人体进行治疗。19世纪30年代,细胞学说的创立为细胞治疗提供了确切的理论基础。1931年,著名的细胞治疗先驱——瑞士医生Paul Niehans受Kuettner的启发,将公牛的甲状旁腺溶于生理盐水,注射给一个甲状旁腺被错误摘除的女性患者,患者得以康复并继续存活了24年^[1]。1950年,医生将骨髓细胞移植到遭受致死剂量辐射的小鼠体内,骨髓造血免疫系统得以重建^[2]。1967年,美国医生Edward Donnall Thomas首次完成了同种异体骨髓细胞移植治疗白血病患者尝试,并获得成功。由于这个细胞治疗上的突破性研究,Thomas获得了1990年的诺贝尔生理学或医学奖。

随着研究的不断深入,发现细胞治疗在慢性疾病、神经退行性疾病、免疫性疾病、恶性肿瘤和抗衰老等方面都具有利用潜能。比如,对于患有糖尿病的患者,可以用功能健全的胰腺细胞代替丧失了胰岛素分泌功能的胰腺细胞,使病人恢复糖类代谢的能力;对于视神经损伤的病人,如能移植健康功能性的视网膜神经节细胞就有可能使病人恢复视力。细胞移植所需的细胞一般有三个来源,即异种来源、同种异体来源和自体来源(图1-1-1)。异种或者同种异体来源取材相对容易,但会出现伦理上和不同程度的免疫排斥问题。而自体来源又通常面临细胞数量有限,甚至功能缺失的情况。如何解决所需要的安全且具有功能的细胞来源,成为细胞治疗所面临的巨大瓶颈。随着干细胞技术的不断发展,干细胞与细胞治疗相结合,有望成为这一难题的最佳解决方案。

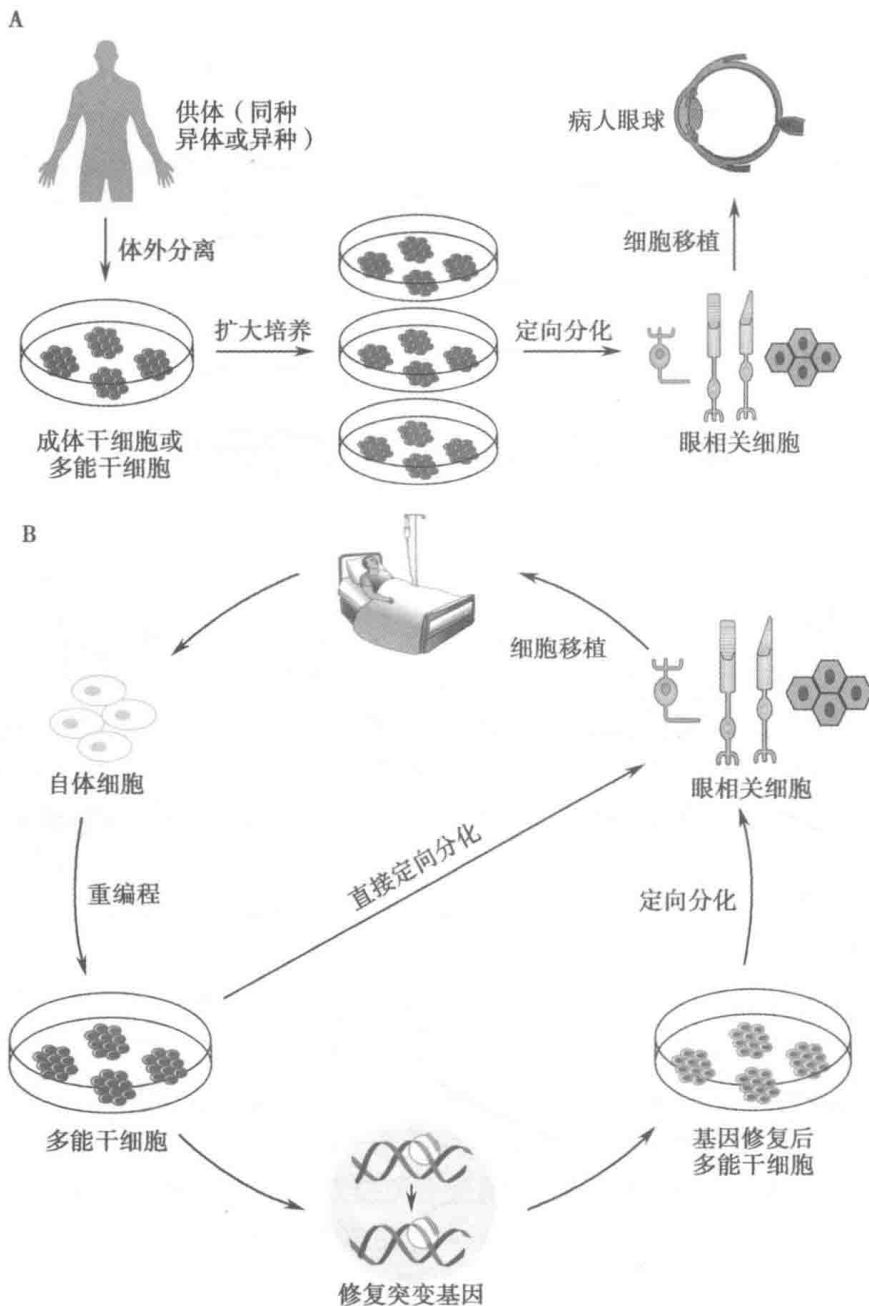


图 1-1-1 眼病细胞治疗方案

A. 同种异体或异种来源细胞治疗; B. 自体来源细胞治疗

人体包含 210 种以上的不同类型细胞，每一种细胞都有其独特的细胞功能，然而它们都是由一个受精卵不断分裂和分化而来的。这意味着所有的组织和器官都有自己形成过程中的“种子细胞”，早期胚胎的少数细胞是所有种子细胞的“种子”。1868 年，德国生物学家 Ernst Haeckel 提出，多细胞生物体内有一类细胞能产生多种类型的新细胞，这便是后来的干细胞。干细胞是一类具有自我复制 (self-renewal) 能力的多向分化 (differentiation) 潜能细胞，区别于其他细胞的最主要特征为：无限自我更新能力和具有高度增殖、分化成特定细胞类型的能力。这个特性使得干细胞可以在体外大量的扩增培养，又可以在需要的时候随时诱导分化为某种特定类型的细胞，通过适当的方法输送到病人体内，使其发挥特

定的作用,实现细胞移植治疗。

二、干细胞研究的历史、分类和应用

干细胞(stem cells)的“干”是从“stem”翻译而来,意为“起源”,是所有动物组织器官的起源细胞。1908年在柏林的血液病大会上,俄国组织学家Alexander A. Maximow首次提出干细胞的概念。1963年加拿大科学家Ernest A. McCulloch和James E. Till首次在血液中发现并鉴定了干细胞的存在,为骨髓移植和干细胞研究奠定了基础。1998年美国的两个研究小组分别从人类胚胎中分离培养出胚胎干细胞(embryonic stem cells, ESCs),成为1999年《科学》和2000年《时代》杂志的世界十大科技成就榜首。2006年,日本科学家Shinya Yamanaka和他的研究团队将4种细胞转录因子组合(*Oct3/4*、*Sox2*、*c-Myc*和*Klf4*)导入小鼠成纤维细胞内,成功重编程多能干细胞,命名为诱导多能干细胞(induced pluripotent stem cells, iPSCs)^[3,4],随后,美国科学家James A. Thomson实现人的成纤维细胞直接重编程^[4]。由于这一研究绕过了胚胎使用环节,解决了人类干细胞研究中涉及的伦理问题,为干细胞的研究和应用提供了更广阔的空间,因此Yamanaka获得了2012年的诺贝尔生理学或医学奖。

干细胞根据其分化能力的不同可以分为全能干细胞(totipotent stem cells)、三胚层多能干细胞(pluripotent stem cells)、单胚层多能干细胞(multipotent stem cells)、寡多能干细胞(oligopotent stem cells)和专能干细胞(unipotent stem cells)(表1-1-1)。

表1-1-1 根据分化能力的干细胞分类

分类	分化能力	主要干细胞类型
全能干细胞 (totipotent stem cells)	具有形成完整个体的分化潜能,可分化为体内所有类型的细胞以及胎盘等	受精卵
三胚层多能干细胞 (pluripotent stem cells)	又称亚全能干细胞,具有向三胚层所有细胞分化的潜能,但不能形成个体	胚胎干细胞、胚胎癌细胞、胚胎生殖细胞、外胚层干细胞、诱导多能干细胞等
单胚层多能干细胞 (multipotent stem cells)	又称多能干细胞,具有向多种细胞分化的能力,但一般不会分化为所属胚层以外的细胞类型	间充质干细胞、造血干细胞、皮肤干细胞等
寡多能干细胞 (oligopotent stem cells)	如前驱细胞,可分化为同一类型的细胞	神经干细胞、淋巴干细胞、骨髓干细胞等
专能干细胞 (unipotent stem cells)	只能分化为单一的细胞类型	精原细胞、生殖干细胞等

干细胞根据其发育阶段不同又可分为胚胎干细胞(ESCs)和成体干细胞(adult stem cells, ASCs)。成体干细胞种类繁多,包括造血干细胞(hematopoietic stem cells, HSCs)、神经干细胞(neural stem cells, NSCs)和间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)等,存在于不同的组织器官中。眼球所含的成体干细胞主要有角膜缘干细胞(limbal stem cells, LSCs)、睫状缘(ciliary marginal zone, CMZ)干细胞或视网膜祖细胞(retinal progenitor cells, RPCs)等。