

大鼠肝再生系列专著

大鼠肝再生的 功能基因组学研究

Research on the Functional Genomics of
the Rat Regenerating Liver

上

徐存拴 章静波 著



高等教育出版社
Higher Education Press

大鼠肝再生系列专著

大鼠肝再生的 功能基因组学研究

上

徐存拴 章静波 著

Research on the Functional Genomics of
the Rat Regenerating Liver



高等教育出版社
Higher Education Press

图书在版编目 (CIP) 数据

大鼠肝再生的功能基因组学研究. 上册 / 徐存栓, 章静波著.
—北京: 高等教育出版社, 2009.5
ISBN 978-7-04-027797-5

I. 大… II. ①徐… ②章… III. 鼠科—肝—再生—基因组—研究
IV. Q959.837.03

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 168988 号

■ 策划编辑 吴雪梅 潘 超 ■ 责任编辑 高新景 ■ 书籍设计 刘晓翔 ■ 责任印制 朱学忠

出版发行 高等教育出版社

购书热线 010-58581118

社 址 北京市西城区德外大街 4 号

免费咨询 800-810-0598

邮政编码 100120

网 址 <http://www.hep.edu.cn>

总 机 010-58581000

<http://www.hep.com.cn>

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司

网上订购 <http://www.landaco.com>

印 刷 北京信彩瑞禾印刷厂

<http://www.landaco.com.cn>

畅想教育 <http://www.widedu.com>

开 本 889×1194 1/16

版 次 2009 年 5 月第 1 版

本卷印张 67.75

印 次 2009 年 5 月第 1 次印刷

总 印 张 193.75

本卷字数 1 800 000

总 定 价 999.00 元 (全套三卷)

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题, 请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 27797-00

郑重声明 高等教育出版社依法对本书享有专有出版权。任何未经许可的复制、销售行为均违反《中华人民共和国著作权法》, 其行为人将承担相应的民事责任和行政责任, 构成犯罪的, 将被依法追究刑事责任。为了维护市场秩序, 保护读者的合法权益, 避免读者误用盗版书造成不良后果, 我社将配合行政执法部门和司法机关对违法犯罪的单位和个人给予严厉打击。社会各界人士如发现上述侵权行为, 希望及时举报, 本社将奖励举报有功人员。

反盗版举报电话: (010) 58581897 / 58581896 / 58581879

传真: (010) 82086060

E-mail: dd@hep.com.cn

通信地址: 北京市西城区德外大街 4 号

高等教育出版社打击盗版办公室

邮编: 100120

购书请拨打电话: (010) 58581118

谨以此书

献给敬爱的导师周家兴教授，

是他开创了我国大鼠肝再生的系统研究，

并带领我们进入这一引人入胜的科学领域

本研究由
国家 973 前期研究专项
国家自然科学基金项目
河南省公益性重大科研项目
省部共建重点实验室建设运行经费
河南新乡华星药厂等
资助

内 容 提 要

本书在基因组范围、从基因转录水平研究大鼠再生肝 8 种细胞的功能基因组学, 涉及广泛的再生生物学和再生医学研究及大量实验, 是再生生物学和再生医学研究领域的重要成果。全书包括上、中、下三卷共 10 篇。上卷介绍了实验材料和方法, 大鼠肝再生及大鼠再生肝的肝细胞和胆管上皮细胞功能基因组学。中卷介绍了大鼠再生肝的卵圆细胞、星形细胞和窦内皮细胞功能基因组学。下卷介绍了大鼠再生肝的库普弗细胞、陷窝细胞和树突状细胞功能基因组学。本书的电子版提供了 18 895 个肝再生相关基因在大鼠肝再生中的表达谱, 是从事有关研究的第一手资料。本书可作为生物学和医学相关领域的研究人员、医务人员、技术人员及高校师生的参考书和工具书。

Brief Introduction

This book is a monograph designed for the genome-wide studies on the functional genomics of 8 liver cell types during rat liver regeneration at transcription level, covering a number of experimental data, research achievements in regenerative biology and medicine. This book is consisted of three volumes. Volume I introduces the experimental materials and methods, the functional genomics of rat regenerating liver, regenerating liver hepatocytes, and biliary epithelial cells. Volume II describes the functional genomics of oval cells, stellate cells, and sinusoidal endothelial cells during rat liver regeneration. Volume III displays the functional genomics of Kupuffer's cells, pit cells, and dentritic cells during rat liver regeneration. The online edition of this book provides the expression profiles of 18, 895 liver regeneration-associated genes during rat liver regeneration, and is an essential reference for those engaged in the related research. It can serve as a reference and dictionary available for researchers, teachers, students, medical workers and technicians.

序

一个成年人大约有 100 万亿个细胞。这些细胞中，有一类细胞平时可以不增殖，但一旦需要即可迅速活动起来，而且增殖速度很快，在这类细胞中，最典型的要数肝脏中的各种组成细胞。

肝脏是人体中最大的腺体，它有诸多复杂的功能，其构成成分主要是肝细胞。在正常情况下，肝细胞极少分裂，然而，一旦受到损伤，尤其是在大部分肝切除后，残存的肝细胞会迅速增殖，并在数天内恢复肝脏的正常大小。肝细胞为何有如此强大的增殖能力？这种增殖功能由什么因素控制？无疑，阐明这些问题，对揭示细胞的发生、发育、增殖、分化、病变，乃至死亡，尤其是凋亡机制，有重要的意义，而且对其他器官、细胞的研究都有参考价值。

河南师范大学生命科学学院周家兴教授早年开创的大鼠大部分肝切除的系统实验研究，观察到了肝脏及肝细胞这种特独的性质。在周家兴教授的研究基础上，他的学生徐存拴教授，组建了省部共建细胞分化重点实验室，继续并深入研究肝脏的这一令人着迷的生命现象。他们不遗余力，经历 20 余载，从整体、组织、细胞和分子水平探讨了这一再生机制。迄今已将肝细胞及其他各种构成肝脏的细胞再生与众多的生命现象联系了起来，为揭示它们的内在规律奠定了基础。现在他们将上述工作汇集成专著出版，可谓鸿篇巨著。本书分三卷十篇，分别介绍了大鼠肝再生的功能基因组学研究，以及逐一披露构成肝脏的 8 种细胞的基因组学研究结果，内容翔实，资料丰富。他们以此奉献给从事肝脏研究以及从事生命科学研究的同仁们。我相信这部专著的问世将为推动动物与人体肝脏，乃至组织工程与疾病防治的深入研究发挥重要的作用。

吴祖泽

2008 年 2 月 1 日

Preface

It is well-known that the adult human body is composed of 1×10^{14} cells. Of which, one kind of cells does not proliferate under normal conditions, but become active and proliferate rapidly when necessary. Liver cells are the most representative of such cells.

The liver is the largest digestive gland in human body with hepatocytes as its main composition, and performs many complicated functions. Cell division is rarely observed in hepatocytes of normal adult liver. However, the normally quiescent hepatocytes show a marked replicating capacity, and can rapidly re-enter the cell cycle when the liver is damaged, especially after partial hepatectomy. The liver mass is restored within several days. Providing an answer for the questions of why hepatocytes possess such an incredible replicating capacity and what are the controlling factors for the proliferating activity of hepatocytes, is of important theoretical significance in unraveling the mechanism underlying cell biogenesis, development, division, differentiation, abnormality and even death, especially the nature of cell apoptosis, and also has a valuable reference for the related research in other organs and cell types.

Such a unique property of liver and hepatocytes has been observed during partial hepatectomy which was first designed and performed by Professor Jia-Xing Zhou, at College of Life Sciences, Henan Normal University. On the basis of Professor Zhou's study, his student, Professor Cun-Shuan Xu, established a Province-Ministry Co-construction Key Laboratory for Cell Differentiation, and further studied this fascinating phenomenon of life. They spared no pains to explore the regeneration mechanism at systemic, tissue, cellular and molecular levels, respectively, in the past over twenty years, and have connected the regeneration of different liver cell types including hepatocytes with many other life phenomena, thus laying a good foundation for exploring their internal rules. Now, their achievements are going to be published as a monograph, which can be called a masterwork. This book is consisted of three volumes, providing an accurate and informative description of the functional genomics research in regenerating rat liver and its 8 liver cell types. They dedicate this book to the people engaged in scientific research of liver and life. I firmly believe that this monograph, that is going to be published, will play an important part in promoting further study of animal and human liver, even tissue engineering and disease prevention.

Zu-Ze Wu

February 1, 2008

前言

这部专著是我与我的老师、同事、学生、助手及国内外合作者近 25 年从事大鼠肝再生机理研究的成果汇总，今天将它奉献给大家，是为了给同行们提供候选基因和肝再生的基因调控资料，真诚欢迎大家批评、指正。

25 年前，当我的导师周家兴教授和章静波教授提出要与美国加州大学陈亨教授合作研究大鼠肝脏再生机理时，作为学生，我们尚不了解从事这项研究的意义和整体研究方案、内容、目标，基本上是导师怎么说就怎么做，导师安排做什么就做什么。以后随着导师讲解、课堂讨论、查阅资料、学术交流及研究工作的进行，我们才了解到肝再生涉及细胞激活（细胞由静止期进入细胞周期）、去分化、再分化、细胞增殖及调控、组织结构重建等生理活动，是研究一系列生命科学重大问题的好材料，学习和实验也由被动逐渐转为主动，以至到今天，研究肝再生机理成了我生活、事业中的最大乐趣和幸事。

回顾 25 年研究大鼠肝再生机理的历程，酸甜苦辣中，充满了豪迈。从 1975 年 Sanger 建立 DNA 测序方法到 1995 年 PCR 技术诞生；从研究单基因结构功能到高通量生物分析技术广泛应用；从生物信息学到系统生物学……，现代生命科学理论、知识、技术日新月异。25 年前不敢想象的、25 年前想象不到的事情今天已取得了令人鼓舞的进展，这部专著的问世得益于这方面的进步。

回顾 25 年研究大鼠肝再生机理的历程，披荆斩棘中，充满了期待。从养大鼠、建实验室、建大鼠 2/3 肝切除模型，到建立分散、分离、分型、培养肝脏细胞方法；从组织、细胞水平的研究，到建立再生肝 DNA 消减杂交文库，制备基因表达谱芯片；从大鼠肝再生的功能基因组学研究，到肝再生的系统生物学分析；从 RT-PCR，到基因的体内外功能分析……，25 年，数不清的大小开始，数不尽的百折不挠拼搏，一步一个脚印，走得踏实，走得自信！今天奉献给过去、现在和未来同仁们的这部专著，正是这些开始的结晶，是百折不挠的硕果！当然，我们深知，在遗传中心法则的四级台阶中，充其量，我们才刚刚爬上第一、二级台阶（基因→mRNA），第三、四级台阶（蛋白质→生理活动）还有待攀登。继往开来的肝再生蛋白质组学、细胞组学、发生和发育组学及肝脏疾病组学等研究，也有待开花结果。

20 世纪后 50 年是分子生物学、细胞生物学时代已毋庸置疑。21 世纪后 50 年将进入发育生物学、创造新生物时代，正为人类期待。具有承前启后作用的 21 世纪前 50 年是脑科学和再生生物学时代已为学界公认，原有的再生生物学国际组织正青春焕发，新生的再生生物学国际中心、产业正应运而生，现在全世界 20 多个与再生生物学和再生医学有关的国际组织正活跃在世界各地，推动着再生生物学和再生医学发展！2005 年在中国大地召开的“再生医学”香山科学会议吹响了中国再生生物学和再生医学赶超世界先进水平的号角，再生生物学和再生医学研究的春天正在来临！

忆往昔峥嵘岁月稠。在论著成集之际，我要感谢我的家人，特别是我善良的父母、情深的姐妹、懂事的儿女以及理解、支持并默默奉献的爱妻，感谢河南师范大学、德国 Bremen 大学的领导和老师们对我的培养和支持，感谢把我领入学术之路的李大卫教授，把我带入大鼠肝再

生研究领域的周家兴教授，教会我细胞生物学技术的章静波教授和教会我分子生物学技术的Ludger Rensing教授，感谢支持、培养我的翟中和院士、郝水院士、吴祖泽院士、朱作言院士、杨雄里院士、薛绍白教授、王钦南教授等许许多多专家，感谢我的同事、学生、助手们百折不挠、只争朝夕地从事大鼠肝再生机理研究，感谢国家及河南省有关部门领导给我们搭建科研平台和给予支持、资助，没有他们的支持和帮助，就没有这部专著的完成。最后，我还要感谢高等教育出版社负责编辑出版这部专著的老师，正是他们的努力和忘我工作，才使本书得以如期出版。

研究肝脏再生机理，不仅有助于人类掌握组织生长与结构重建过程，也有助于肝病治疗和肝组织工程实施，理论意义重大，应用前景广阔，是当今十分活跃的研究领域，文献多，更新快，争议和空白点也多。特别是随着基因功能研究的不断深入，生物信息学数据库在不断修正、充实和完善，由生物信息学数据库变化导致的生物芯片分析结论变化在所难免。加上时间仓促和本人学术水平有限，错误之处一定不少，完善改进大有可为，敬请大家不吝赐教。

徐存拴

2008年8月8日

Foreword

This monograph is a collection of achievements made by many people including I myself, my teachers, colleagues, students and assistants, and collaborators at home and abroad, in their studies on rat liver regeneration mechanism in the recent twenty-five years. Today, I dedicate it to all of you, in order to provide the counterparts with data about the selection of candidate genes and the gene controlling to rat liver regeneration. I sincerely welcome criticisms on this monograph.

Twenty-five years ago, as a student, I was not aware of the significance, the whole scheme, content and objective of this study when my tutors, Professors Jia-Xing Zhou and Jing-Bo Zhang, planned to research the mechanism underlying rat hepatic regeneration in collaboration with Professor Heng Chen at the University of California in USA. At that time, basically, I just did as they recommended. Since then, I have realized that liver regeneration involves many physiological events including cellular activation (entry of cells from G0 phase into cell cycle), dedifferentiation, proliferation and its regulation, redifferentiation and structure-functional reconstruction, which is one of the best models for studying a series of major problems in life sciences. As a result, I regained my initiative on the theoretical and experimental research. To the present day, exploring the nature of liver regeneration has become the great joy in my life and profession.

Looking back on the twenty-five years journey of research on the mechanism of rat liver regeneration, I am full of ambition despite all the difficulties and frustrations. Theory and technology of modern biology have been changing with each passing day, from establishment of DNA sequencing method by Sanger in 1975 to the birth of RT-PCR technique in 1995, from study on the structure and function of single gene to the widespread application of high-throughput biotechnology, from bioinformatics to system biology, etc. The amazing successes we do not dare to really dream of or even could not imagine have been achieved, and I owe the publication of this monograph mainly to these improvements.

Looking back on the twenty-five years journey of research on the mechanism of rat liver regeneration, I have been full of hope when breaking through the way. From rat breeding, laboratory building, establishment of a rat partial hepatectomy model to the dispersal, isolation, classification and culture of liver cells, from study at tissue and cellular level to the development of DNA subtractive hybridization library and gene expression microarray, from functional genomics research on regenerating rat liver to the system biology analysis of liver regeneration, from RT-PCR measurement to the in vitro and in vivo functional evaluation of genes, etc, in the past twenty-five years, along with the unnumbered beginnings of all the things, I steadily and confidently advanced forward step by step regardless of many difficulties. Today, this monograph dedicated to all the colleagues is the deposition of beginnings and the triumph of persistent efforts. Of course, we know very well that we have only climbed two steps, the first and second levels (gene \rightarrow mRNA) among the four steps in understanding the genetic central dogma, and the third and fourth steps (protein \rightarrow physiological activity) are waiting us

to climb. It will bloom and flourish in the proteomics, cytomics, developmental biology and phylogeny of liver regeneration, and liver disease research as well in the future.

It is no doubt that the second half of 20th century was the time of molecular and cell biology. It is looking forward for the time of creating new life in the second half of 21 century marked with the age of developmental biology. It has been recognized that the first 50 years of this century, playing a role in linking the past and future, is the age of brain science and regenerative biology. The original international organizations of regenerative biology are in the bloom of youth, and the new international centers and industry for regenerative biology are being born. Now, more than 20 international organizations relevant with regenerative biology and medicine are active in promoting the development of regenerative biology and medicine! In 2005, the conference of "Regenerative Medicine" held in Xiangshan, China, has sounded the horn that regenerative biology and medicine in China will catch up with the advanced world class, and the spring of regenerative biology and medicine is coming!

Although those crowded months and years are vivid, at the time when this monograph was completed, I would like to thank my family, especially my nice parents, affectionate sisters, sensible children for their understanding, my beloved wife for her silent support and dedication, the leaders and teachers at Henan Normal University in China, and Bremen University in Germany for training and supporting me. I especially express my gratitude to Professor Da-Wei Li who led me to the academic path, Professor Jia-Xing Zhou who led me to the field of liver regeneration research, Professor Jing-Bo Zhang who taught me cell biology techniques, and Professor Ludger Rensing who taught me molecular biology technology. I express my thanks to many experts who have supported and fostered me, such as academicians Zhong-He Zhai, Shui Hao, Zu-Ze Wu, Zuo-Yan Zhu and Xiong-Li Yang, Professors Shao-Bai Xue, Qin-Nan Wang, etc. I also thank my colleagues, students and assistants who seized every minute to be engaged in research of the mechanism of liver regeneration in rats, the leaders of countries and the relevant departments of Henan Province for their financial support in scientific research and platform building. Without their help and support, I would not complete this monograph. Finally, I would also like to thank the editors at Higher Education Press in charge of editing and publishing this monograph. It is their all-out support and selfless works that make this monograph published as scheduled.

The research on liver regeneration not only helps to grasp the growth of human tissue and the reconstruction process of structure, but also contributes to the treatment of liver diseases and liver tissue engineering, and therefore, has its theoretical significance and broad application prospects. Currently, liver regeneration is a very active field of research with many literatures available, and is rapidly updated. However, many controversial and multi-point blanks are waiting to be filled. In particular, with the intensive study about gene function, and continuous revision, supplement and improvement of bioinformatics databases, novel microarray data will be available. Furthermore, due to lack of time and limit of author's scholarship, it is hard to avoid mistakes in this monograph. I hope that readers will spare no efforts to make their comments.

Cun-Shuan Xu

August 8, 2008

总目录 |

第一篇	材料与方法	1
第二篇	大鼠肝再生的功能基因组学研究	23
第三篇	大鼠再生肝的肝细胞功能基因组学研究	347
第四篇	大鼠再生肝的胆管上皮细胞功能基因组学研究	685
第五篇	大鼠再生肝的卵圆细胞功能基因组学研究	1059
第六篇	大鼠再生肝的星形细胞功能基因组学研究	1351
第七篇	大鼠再生肝的窦内皮细胞功能基因组学研究	1695
第八篇	大鼠再生肝的库普弗细胞功能基因组学研究	2021
第九篇	大鼠再生肝的陷窝细胞功能基因组学研究	2335
第十篇	大鼠再生肝的树突状细胞功能基因组学研究	2655
附录 1	缩略语表	
附录 2	大鼠肝再生相关基因表达谱（见光盘）	
附录 3	参考文献（见光盘）	

| General Contents

Part I	Materials and methods	1
Part II	Function genomics research on rat regenerating liver	23
Part III	Function genomics research on hepatocytes of rat regenerating liver	347
Part IV	Function genomics research on biliary epithelium cells of rat regenerating liver	685
Part V	Function genomics research on oval cells of rat regenerating liver	1059
Part VI	Function genomics research on stellate cells of rat regenerating liver	1351
Part VII	Function genomics research on sinusoidal endothelial cells of rat regenerating liver	1695
Part VIII	Function genomics research on Kupffer cells of rat regenerating liver	2021
Part IX	Function genomics research on pit cells of rat regenerating liver	2335
Part X	Function genomics research on dendritic cells of rat regenerating liver	2655
Appendix 1	Abbreviations	
Appendix 2	Expression profiles of rat liver regeneration-associated genes (in CD-ROM)	
Appendix 3	References (in CD-ROM)	

本卷目录 |

第一篇 材料与方法

第 1 章 研究方法	3
第 2 章 Rat Genome 230 2.0 芯片检测结果可靠性分析	12

第二篇 大鼠肝再生的功能基因组学研究

第 1 章 大鼠再生肝的组织结构与生长发育	25
第 2 章 大鼠肝再生相关基因与细胞生长、分化和发育	33
第 3 章 大鼠肝再生相关基因与细胞增殖	44
第 4 章 大鼠肝再生相关基因与细胞凋亡	54
第 5 章 大鼠肝再生相关基因与细胞外基质	63
第 6 章 大鼠肝再生相关基因与细胞膜	70
第 7 章 大鼠肝再生相关基因与细胞质	84
第 8 章 大鼠肝再生相关基因与细胞核	101
第 9 章 大鼠肝再生相关基因与氨基酸和蛋白质代谢	108
第 10 章 大鼠肝再生相关基因与核酸及其衍生物代谢	117
第 11 章 大鼠肝再生相关基因与脂类代谢	127
第 12 章 大鼠肝再生相关基因与糖类代谢	134
第 13 章 大鼠肝再生相关基因与一碳代谢	139
第 14 章 大鼠肝再生相关基因与有机酸代谢	143
第 15 章 大鼠肝再生相关基因与维生素和辅助因子代谢	148
第 16 章 大鼠肝再生相关基因与生物氧化及活性氧代谢	152
第 17 章 大鼠肝再生相关基因与细胞的物质运输	156
第 18 章 大鼠肝再生相关基因与细胞迁移	167
第 19 章 大鼠肝再生相关基因与细胞连接	172
第 20 章 大鼠肝再生相关基因与胞外信号转导	178
第 21 章 大鼠肝再生相关基因与胞内信号转导	190
第 22 章 大鼠肝再生相关基因与转录因子	201
第 23 章 大鼠肝再生相关基因与信号分子	212
第 24 章 大鼠肝再生相关基因与生物大分子修饰	223
第 25 章 大鼠肝再生相关基因与恐惧反应	230
第 26 章 大鼠肝再生相关基因与损伤反应	233
第 27 章 大鼠肝再生相关基因与疼痛反应	237
第 28 章 大鼠肝再生相关基因与缺血反应	240
第 29 章 大鼠肝再生相关基因与缺氧反应	245
第 30 章 大鼠肝再生相关基因与饥饿反应	249

第 31 章	大鼠肝再生相关基因与氧化应激反应	252
第 32 章	大鼠肝再生相关基因与对未折叠蛋白的反应	256
第 33 章	大鼠肝再生相关基因与对药物、毒物及其他化学物的反应	259
第 34 章	大鼠肝再生相关基因与对物理刺激的反应	266
第 35 章	大鼠肝再生相关基因与凝血反应	270
第 36 章	大鼠肝再生相关基因与炎症反应	274
第 37 章	大鼠肝再生相关基因与先天性免疫反应	281
第 38 章	大鼠肝再生相关基因与体液免疫反应	286
第 39 章	大鼠肝再生相关基因与细胞免疫反应	291
第 40 章	大鼠肝再生相关基因与脂肪肝和酒精肝	296
第 41 章	大鼠肝再生相关基因与肝纤维化和肝硬化	299
第 42 章	大鼠肝再生相关基因与嗜肝病毒感染	303
第 43 章	大鼠肝再生相关基因与病原体感染	308
第 44 章	大鼠肝再生相关基因与遗传性肝病	312
第 45 章	大鼠肝再生相关基因与自身免疫性肝病	316
第 46 章	大鼠肝再生相关基因与药物性肝病	319
第 47 章	大鼠肝再生相关基因与中毒性肝病	324
第 48 章	大鼠肝再生相关基因与急性肝坏死	328
第 49 章	大鼠肝再生相关基因与肝脏肿瘤	331
第 50 章	总结: 大鼠肝再生相关基因在肝再生中表达谱	336

第三篇 大鼠再生肝的肝细胞功能基因组学研究

第 1 章	大鼠肝细胞的结构功能与大鼠肝再生	349
第 2 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与细胞生长、分化和发育	357
第 3 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与细胞增殖	369
第 4 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与细胞凋亡	378
第 5 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与细胞外基质	388
第 6 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与细胞膜	396
第 7 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与细胞质	412
第 8 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与细胞核	430
第 9 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与氨基酸和蛋白质代谢	437
第 10 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与核酸及其衍生物代谢	447
第 11 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与脂类代谢	458
第 12 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与糖类代谢	466
第 13 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与一碳代谢	471
第 14 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与有机酸代谢	475
第 15 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与维生素和辅助因子代谢	480
第 16 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与生物氧化及活性氧代谢	484
第 17 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与细胞的物质运输	489
第 18 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与细胞迁移	501
第 19 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与细胞连接	507
第 20 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与胞外信号转导	514
第 21 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与胞内信号转导	526
第 22 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与转录因子	538

第 23 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与信号分子	550
第 24 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与生物大分子修饰	563
第 25 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与恐惧反应	570
第 26 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与损伤反应	573
第 27 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与疼痛反应	577
第 28 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与缺血反应	580
第 29 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与缺氧反应	584
第 30 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与饥饿反应	588
第 31 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与氧化应激反应	591
第 32 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与对未折叠蛋白的反应	595
第 33 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与对药物、毒物及其他化学物的反应	598
第 34 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与对物理刺激的反应	605
第 35 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与凝血反应	609
第 36 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与炎症反应	613
第 37 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与先天性免疫反应	620
第 38 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与体液免疫反应	625
第 39 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与细胞免疫反应	630
第 40 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与脂肪肝和酒精肝	635
第 41 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与肝纤维化和肝硬化	638
第 42 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与嗜肝病毒感染	642
第 43 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与病原体感染	646
第 44 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与遗传性肝病	650
第 45 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与自身免疫性肝病	654
第 46 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与药物性肝病	657
第 47 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与中毒性肝病	662
第 48 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与急性肝坏死	666
第 49 章	大鼠肝细胞的肝再生相关基因与肝脏肿瘤	669
第 50 章	总结: 大鼠肝再生相关基因在大鼠再生肝的肝细胞中表达谱	674

第四篇 大鼠再生肝的胆管上皮细胞功能基因组学研究

第 1 章	大鼠胆管上皮细胞的结构功能与大鼠肝再生	687
第 2 章	大鼠胆管上皮细胞的肝再生相关基因与细胞生长、分化和发育	694
第 3 章	大鼠胆管上皮细胞的肝再生相关基因与细胞增殖	706
第 4 章	大鼠胆管上皮细胞的肝再生相关基因与细胞凋亡	716
第 5 章	大鼠胆管上皮细胞的肝再生相关基因与细胞外基质	727
第 6 章	大鼠胆管上皮细胞的肝再生相关基因与细胞膜	736
第 7 章	大鼠胆管上皮细胞的肝再生相关基因与细胞质	753
第 8 章	大鼠胆管上皮细胞的肝再生相关基因与细胞核	774
第 9 章	大鼠胆管上皮细胞的肝再生相关基因与氨基酸和蛋白质代谢	782
第 10 章	大鼠胆管上皮细胞的肝再生相关基因与核酸及其衍生物代谢	793
第 11 章	大鼠胆管上皮细胞的肝再生相关基因与脂类代谢	805
第 12 章	大鼠胆管上皮细胞的肝再生相关基因与糖类代谢	814
第 13 章	大鼠胆管上皮细胞的肝再生相关基因与一碳代谢	819
第 14 章	大鼠胆管上皮细胞的肝再生相关基因与有机酸代谢	823