



国外优秀科技著作出版专项基金资助

干细胞生物学

Stem Cell Biology

[美] 丹尼尔 R. 马沙克 [英] 理查德 L. 甘德 [美] 大卫·戈特利布 主编
Daniel R. Marshak Richard L. Gardner David Gottlieb

刘景生 张均田 等译
章静波 审校



化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心



Cold Spring Harbor Laboratory Press 原著

干细胞生物学

Stem Cell Biology

[美]丹尼尔 R. 马沙克

[英]理查德 L. 甘德 主编

[美]大卫·戈特利布

刘景生 张均田 等译

章静波 审校

化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

·北京·

(京)新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

干细胞生物学/[美]马沙克(Marshak, D. R.), [英]甘德(Gardner, R. L.), [美]戈特利布(Gottlieb, D.)主编·刘景生等译. —北京: 化学工业出版社, 2003. 11
书名原文: Stem Cell Biology
ISBN 7-5025-4885-8

I. 干… II. ①马…②甘…③戈…④刘… III. 干细胞-生物学 IV. Q24

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 096953 号

Stem Cell Biology/Edited by Daniel R. Marshak, Richard L. Gardner, David Gottlieb
ISBN 0-87969-673-7

Copyright © 2001 by Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York. All rights reserved.

本书中文简体字版由 Cold Spring Harbor Laboratory Press 授权化学工业出版社独家出版发行。

未经出版者许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

北京市版权局著作权合同登记号图字: 01-2002-6615

干细胞生物学

[美] 丹尼尔 R. 马沙克
[英] 理查德 L. 甘德 主编
[美] 大卫·戈特利布
刘景生 张均田 等译
章静波 审校
责任编辑: 郎红旗
责任校对: 郑捷
封面设计: 潘峰

*

化学工业出版社 出版发行
现代生物技术与医药科技出版中心
(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)
发行电话: (010) 64982530
<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销
聚鑫印刷有限责任公司印刷
三河市延风装订厂装订

开本 720 毫米×1000 毫米 1/16 印张 30¼ 彩插 4 字数 526 千字
2004 年 2 月第 1 版 2004 年 2 月北京第 1 次印刷
ISBN 7-5025-4885-8/Q·72
定 价: 68.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

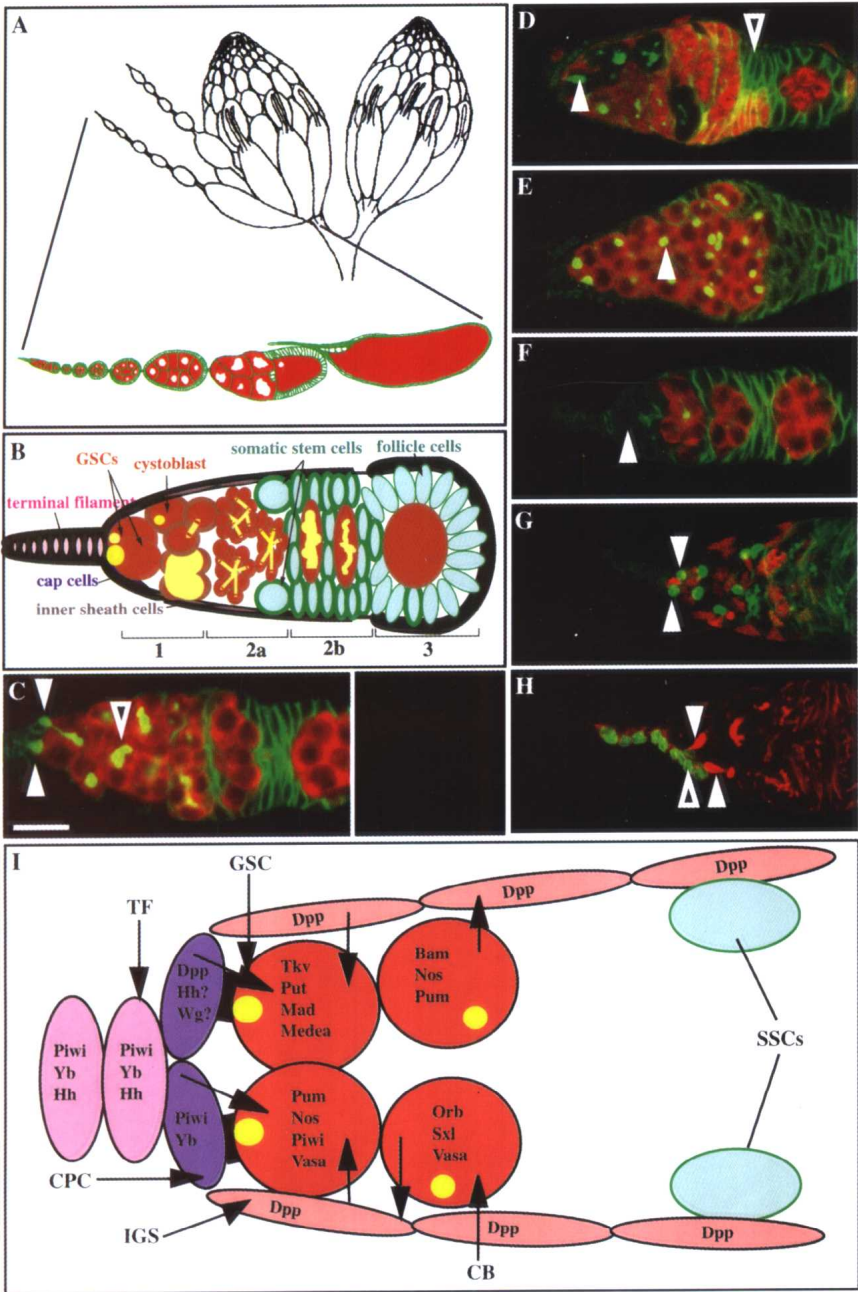


图 7-1 (文见P115)

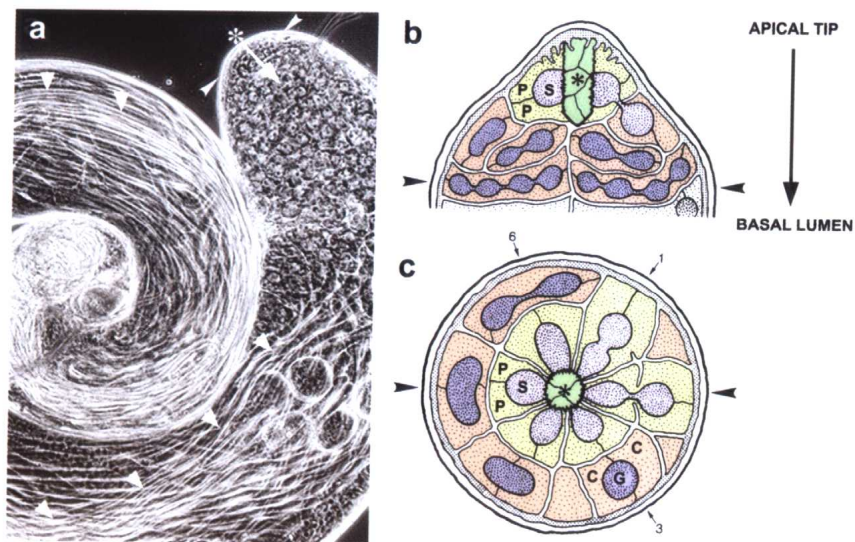


图 8-3 (文见P138)

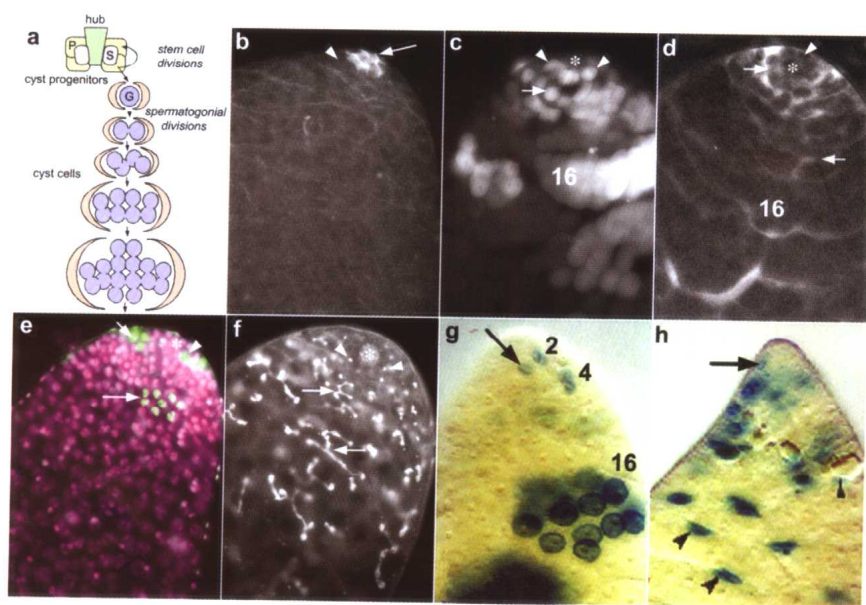


图 8-5 (文见P141)

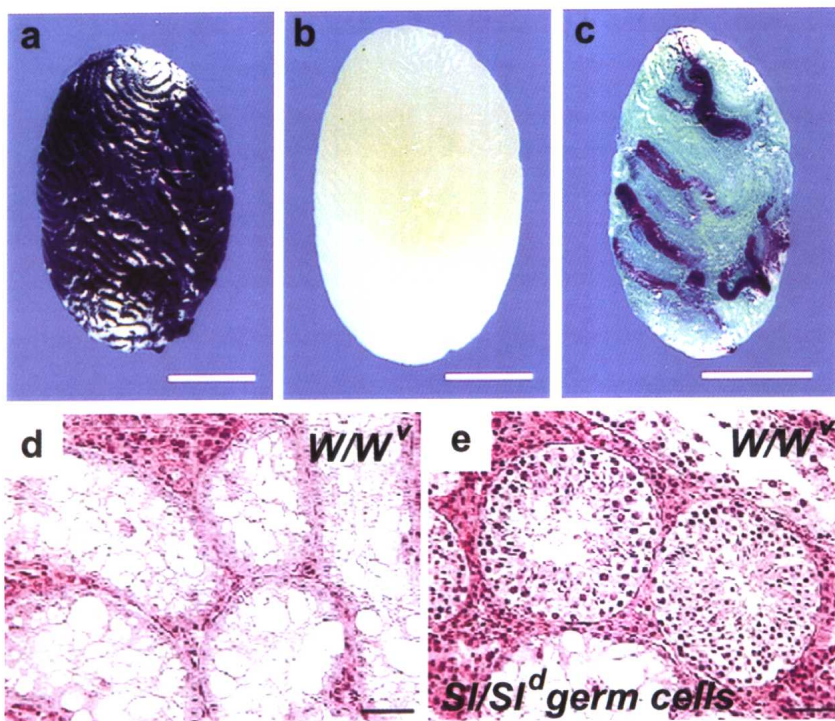


图 8-7 (文见P151)

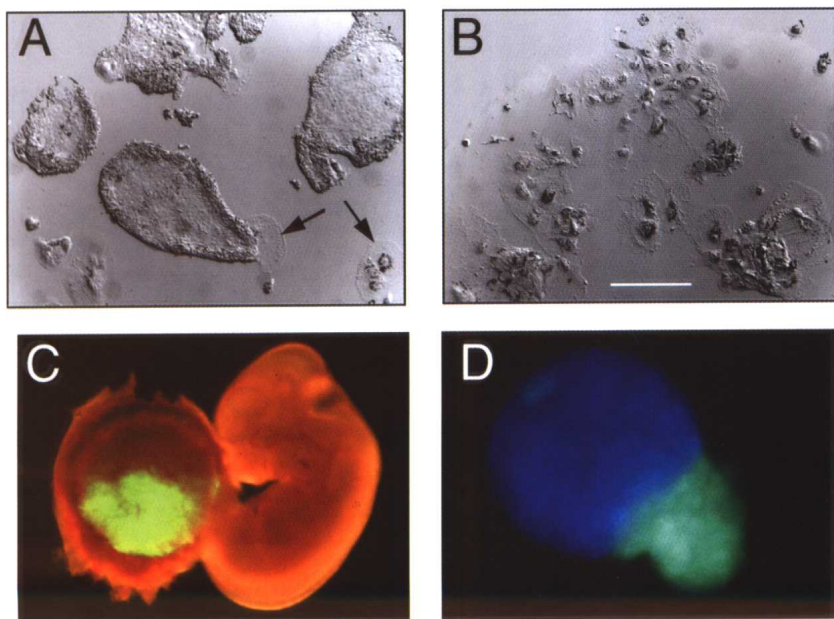


图 12-2 (文见P235)

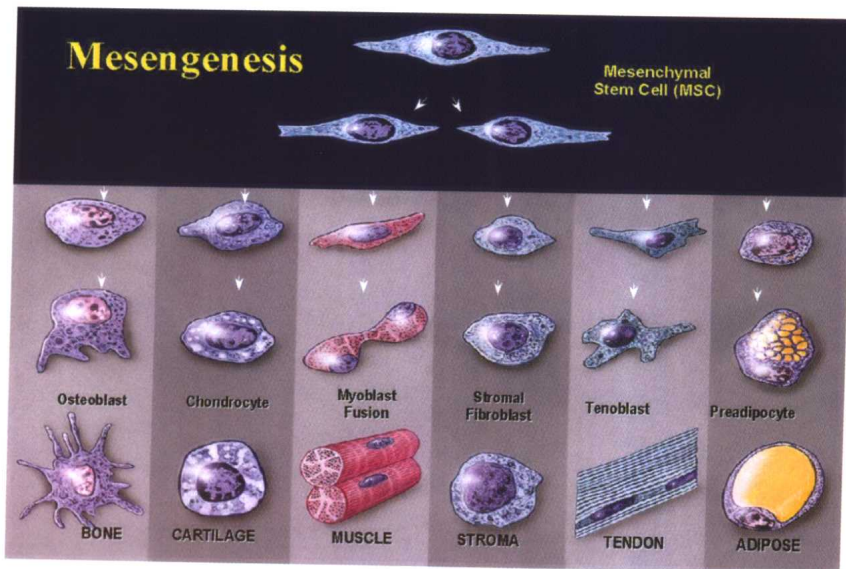


图 16-1 (文见P302)

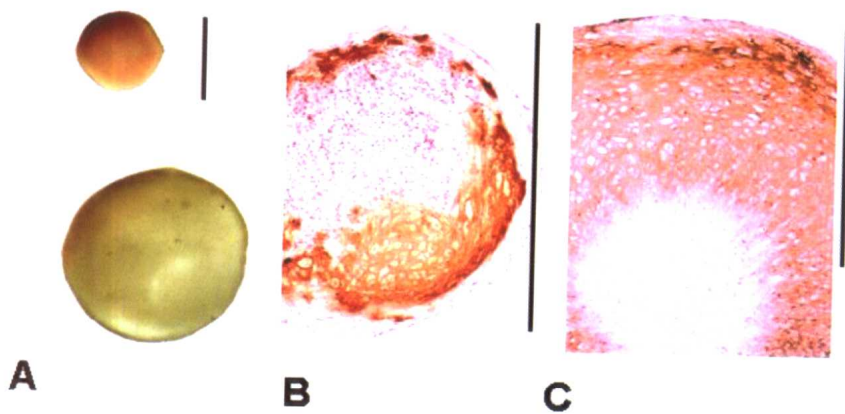


图 16-3 (文见P311)

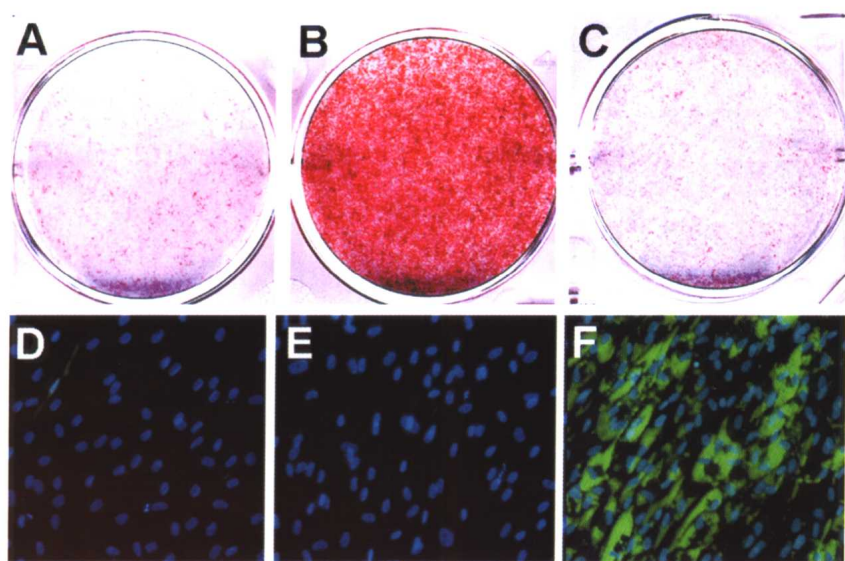


图 16-4 (文见P315)

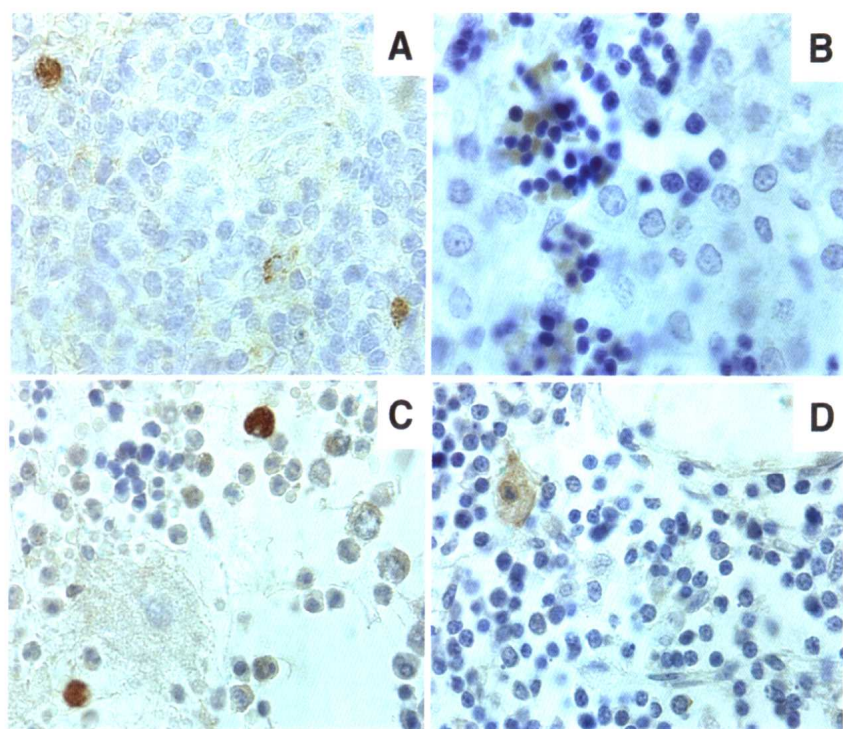


图 17-3 (文见P335)

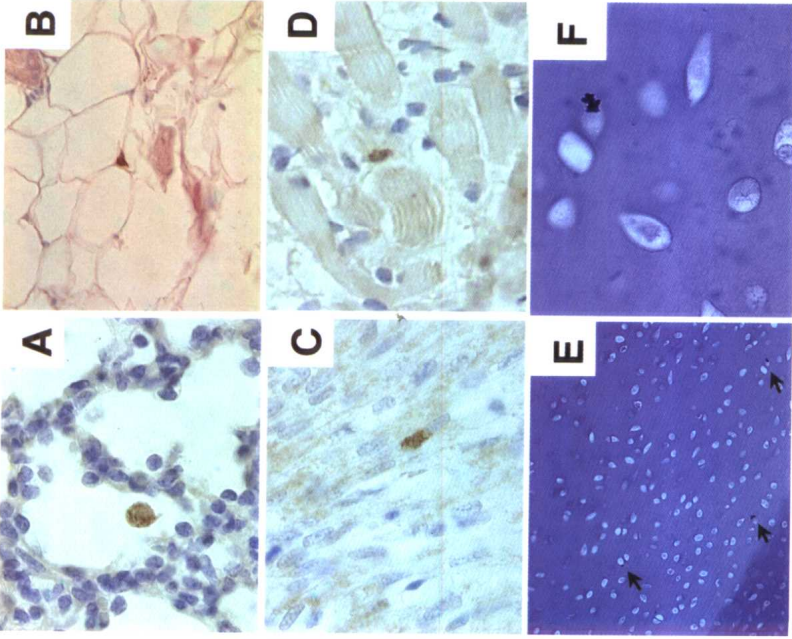


图 17-4 (文见P335)

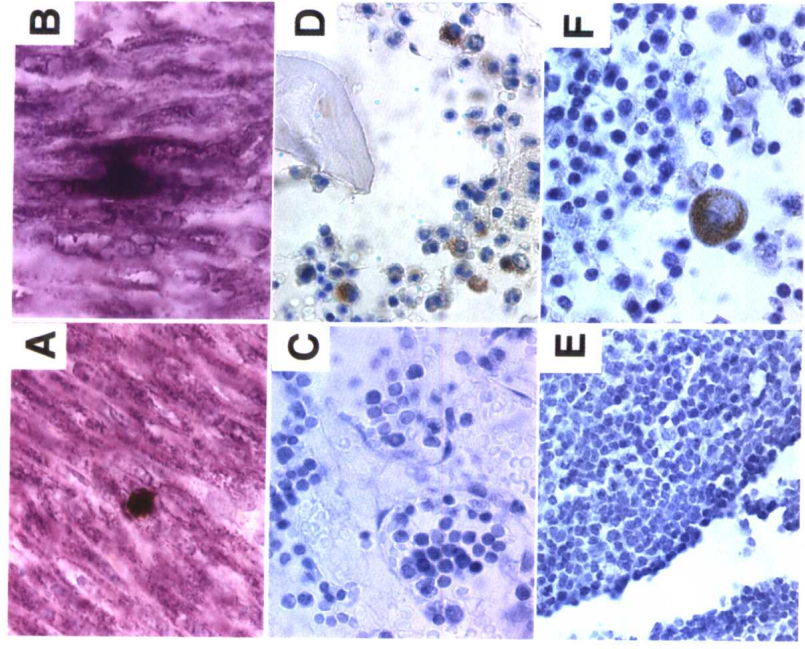


图 17-5 (文见P336)

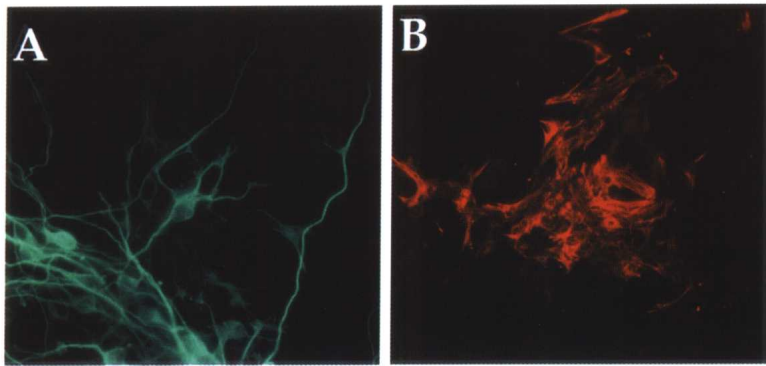


图 18-8 (文见P366)

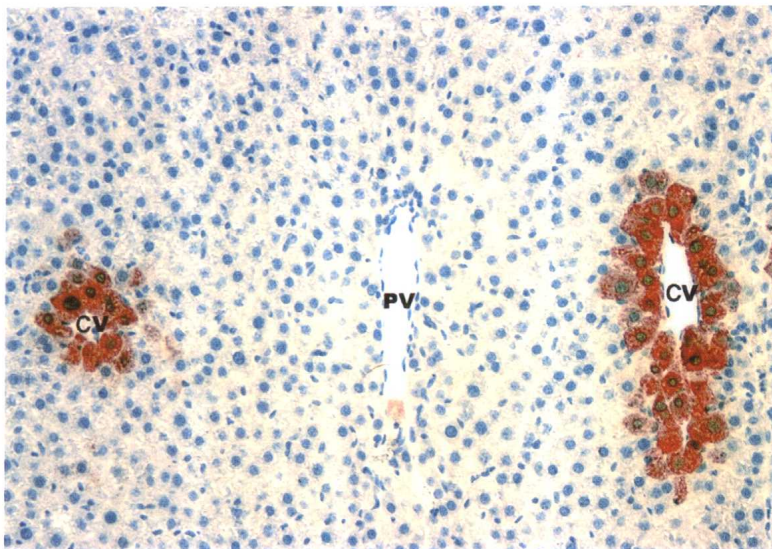


图 20-1B (文见P396)

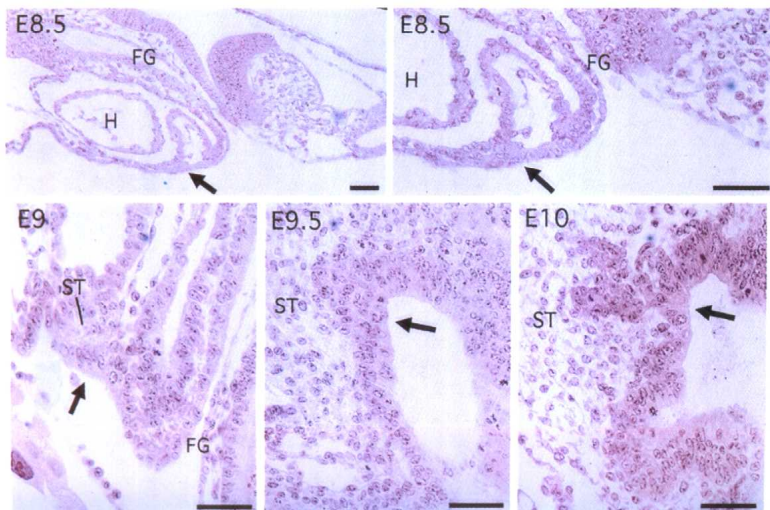


图 20-2B (文见P398)

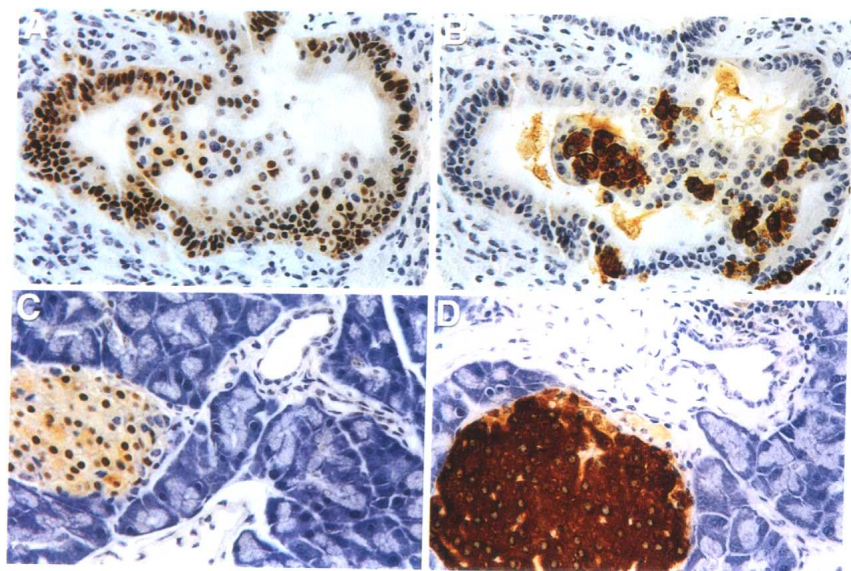


图 21-1 (文见P436)

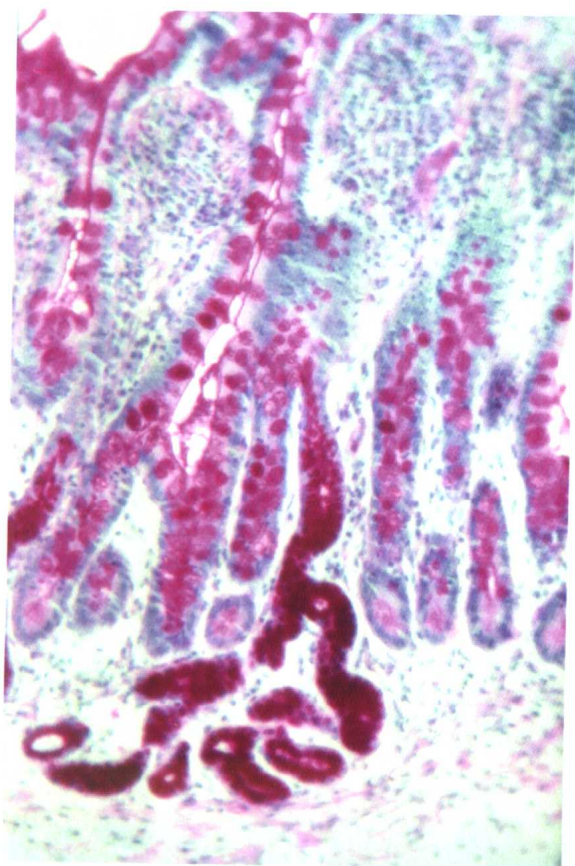


图 22-6 (文见P458)

译者（按汉语拼音顺序）

陈世明 狄凯军 杜冠华 郭安臣 李学坤
李玉娟 李志琴 刘景生 刘玉琴 申丽红
王洪领 王 抒 王月华 徐恒卫 许琳泽
岳 贇 张海霞 张均田 张 卿 章静波

译者的话

“干细胞”的概念早在 19 世纪即已出现，但是人们对干细胞及其应用的研究则始于 20 世纪 60 年代，至今也已近 40 年。在 20 世纪 70 年代初几位学者从小鼠体内分离得到了干细胞，近年来已有几种干细胞应用于临床病人的治疗之中（例如骨髓移植）。至 20 世纪末一项最重大的发现是人们分离到了人体多功能干细胞，因而引起了社会的高度重视。该研究及发现不仅具有重要的理论意义，而且具有临床应用的光明前景，它必将在生物学及医学领域引发突破性的科学进展，开创革命性的新疗法。当然，干细胞的研究和应用目前还存在着诸多重要的技术难题，并非短期之内所能解决；同时，干细胞的研究和应用还引发了相关的伦理学问题的广泛争论。

“干细胞生物学”（Stem Cell Biology）一书是由国际著名的美国冷泉港实验室出版社（Cold Spring Harbor Laboratory Press）出版，汇集了研究干细胞的世界领先水平的几个实验室和国际上著名的研究干细胞的科学家们多年来研究工作的实践经验和成果，无论在理论上还是实践的方法技术上，都可称为最突出和最优秀的作品，具有创造性、科学性和权威性。

该书内容丰富，全面系统地阐述了有关干细胞的概念、定义、分离方法、识别和分类特征、形态学和生物学特性，以及有关的生理学意义及实际应用前景。涉及从酵母到人体，胚胎到成体，以及胚胎发育中的全部三个胚层，充分考虑了干细胞进化和发育的复杂性。全书理论性和实用性兼备，不仅是生物学和医学界研究生命科学必备的教材和参考书，而且也是相关专业的本科生、研究生不可或缺的参考书。

由于译者水平有限，译文中不妥之处甚至错误在所难免，敬请广大读者批评指正。

刘景生

2003. 9. 15

前 言

近年来，干细胞研究的领域引起众多研究者的关注，并且已经在胚胎学、血液学、神经生物学、骨架生物学以及其他一些学科里集中对干细胞的生物学特性的特征分析取得了进展。人类基因组测序的接近完成更促进了对有关干细胞的基因表达与其之后的自身更新换代及分化关系的认识。

1996年及1999年，在Cold Spring Harbor实验室的Banbury中心召开了两次小型会议，许多科学家聚在一起热烈讨论干细胞在发生、发展、组织自身稳定以及再生中的作用。会议的讨论焦点集中在加快对干细胞基础生物学的了解与增加临床开拓性实践的机遇。凡此均使我们相信目前需要及时编辑一部专著，帮助将干细胞生物学的基本原理以较易于接受的方式介绍给那些寻求对此原理深入探求的人们。

我们感谢Inez Sialiano, Pat Barker, Danny de Bruin及Cold Spring Harbor Laboratory出版社的John Inglis，是他们使我们的计划得以实现。同时向在编辑与出版工作中做出贡献的全体工作人员致以谢忱。James Watson, Bruce Stillman与Jan Witkowski诸位医师对此出版计划给予了大力支持。在此予以特别致谢的是James S. Burns先生的热情鼓励，以及他在干细胞的研究发展及实践开拓工作上的远见卓识。最后，向慷慨允诺并花费大量时间对本著做出贡献的诸位作者以及在整个出版过程中耐心支持他们的家人表示感谢。

D. R. Marshak

R. L. Gardner

D. Gottlieb

目 录

第一篇 概 述

第 1 章 导言：干细胞生物学	3
1.1 概述.....	3
1.2 胚胎发生.....	5
1.3 神经发生.....	7
1.4 成体.....	9
参考文献.....	12
第 2 章 裂殖酵母中分化的亲代 DNA 链引起细胞类型转换的干细胞模式	16
2.1 裂殖酵母是在单细胞水平研究细胞分化的模型.....	16
2.2 转换定律.....	17
2.3 <i>mat1</i> 位点基因的转换引起转换的发生.....	18
2.4 转换所需的顺式和反式作用元件的功能.....	19
2.5 在供体缺失细胞株中 DSB 有效地启动了减数分裂的 <i>mat1</i> 基因转换.....	20
2.6 转换能力来自于染色体.....	20
2.7 非等同的姊妹细胞源于遗传分化的非等同的亲代 DNA 链.....	22
2.8 印记机制.....	23
2.9 表观遗传学机制引起 <i>mat2-mat3</i> 区域的沉默.....	24
2.10 一般情况下细胞分化的链分离机制.....	25
2.11 芽殖酵母与裂殖酵母细胞型转换程序的比较.....	27
2.12 结语.....	28
参考文献.....	29
第 3 章 论对等细胞群和 Notch/LIN-12 通讯系统	32
3.1 锚细胞和腹侧子宫前体细胞在封闭环路中的命运决定.....	33
3.2 阴门对等细胞群：旁侧信号的轻度调节.....	35
3.3 关于等级规律.....	39
3.4 果蝇前神经细胞丛：细胞群中的 Notch.....	40

3.5 评述	46
参考文献	48
第4章 细胞周期控制、检测点和干细胞生物学	53
4.1 真核细胞细胞周期的调节	53
4.2 哺乳细胞和酵母中的 DNA 损伤依赖性检测点	56
4.3 纺锤体检测点	60
4.4 细胞周期变化中的细胞周期检测点	62
4.5 细胞周期进程的环境调节: 单细胞有机体的损伤	63
4.6 对细胞环境的反应	63
4.7 改变程序: 细胞周期对发育过程的影响	70
4.8 经典的细胞周期调节因子和发育的关系	72
4.9 干细胞和细胞周期的调控	73
参考文献	73
第5章 分裂性体细胞的衰老	83
5.1 细胞衰老的一般特性	83
5.2 人类成纤维细胞生长潜能的差异	84
5.3 细胞衰老的理论	85
5.4 体内细胞的衰老	86
5.5 环境对细胞群体寿命的影响	87
5.6 细胞衰老端粒理论存在的问题	88
5.7 细胞衰老是体内恶性肿瘤发生的障碍吗?	89
5.8 总结	90
参考文献	91
第6章 原始造血干细胞的群体重建模式	95
6.1 原始造血干细胞群体重建的意义及与临床的关系	95
6.2 PHSC 群体重建、自我更新和长期功能的维持	96
6.3 测定造血干细胞的方法	98
6.4 研究方法总结	99
6.5 结果与讨论	101
参考文献	107

第二篇 早期发育

第7章 果蝇卵巢——一种体内干细胞系统	113
7.1 卵巢: 主要由干细胞组成的组织	114

7.2	研究干细胞的实验方法	118
7.3	胚系干细胞的调节	119
7.4	卵巢干细胞调节的细胞内机制	123
7.5	SSC 的调节	124
7.6	根据干细胞的行为及其子代独立地对干细胞下定义	125
7.7	有待解决的问题	126
7.8	总结	126
	参考文献	127
第 8 章	雄性生殖系干细胞	131
8.1	雄性生殖细胞系细胞的特化以及干细胞分裂的启动	133
8.2	生殖干细胞在精子发生中的作用	136
8.3	雄性 GSCs 在睾丸中的位置	138
8.4	干细胞小生境：生殖干细胞和体细胞的关系	141
8.5	通过表型和功能鉴定雄性生殖干细胞	144
8.6	在两种干细胞命运间维持平衡：对称分裂和不对称分裂	147
8.7	干细胞调控的分子机制：内源性控制/外源性控制	149
8.8	概要与展望	155
	参考文献	156
第 9 章	作为干细胞的原生殖细胞	164
9.1	原生殖干细胞的起源：外界因素诱导及细胞质决定因子的遗传性	165
9.2	滋养层或胚外外胚层产生的因子在哺乳动物生殖细胞系发生过程中所起作用的证据	168
9.3	哺乳动物 PGCs 进入性腺之前的特点和多能性状态的保持	169
9.4	PGCs 的增殖	171
9.5	当 PGCs 进入性腺并与体细胞紧密相连时发生什么变化？ PGCs 的终点	173
	参考文献	173
第 10 章	胚胎干细胞	177
10.1	小鼠 ES 细胞的起源	177
10.2	ES 细胞的多能性	181
10.3	ES 细胞的基因组操作	182
10.4	ES 细胞多能性的保持	183
10.5	ES 细胞的体外分化	188