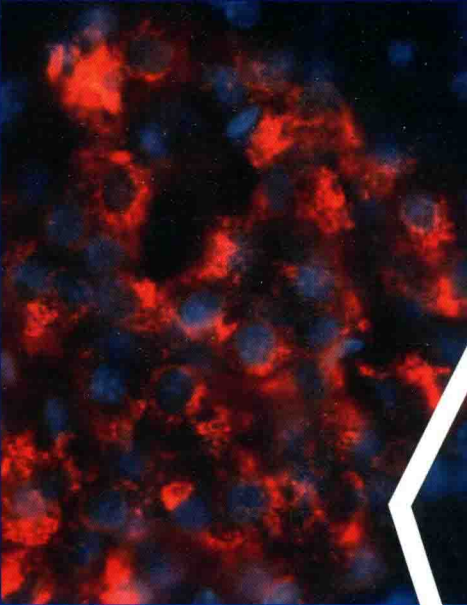




MODERN STEM CELLS
AND REGENERATIVE MEDICINE

现代干细胞与 再生医学

主编 庞希宁 徐国彤 付小兵



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

现代干细胞与再生医学

主 编 庞希宁 徐国彤 付小兵
副主编 余 红 朱剑虹 蒋建新 金 颖
朱同玉 李 刚 周光前 施 萍
主 审 宋今丹 方福德

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

现代干细胞与再生医学/庞希宁, 徐国彤, 付小兵
主编. —北京: 人民卫生出版社, 2017

ISBN 978-7-117-24682-8

I. ①现… II. ①庞…②徐…③付… III. ①干细
胞-关系-再生-生物医学工程-研究 IV. ①Q24②R318

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 142029 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!

现代干细胞与再生医学

主 编: 庞希宁 徐国彤 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: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 45

字 数: 1457 千字

版 次: 2017 年 9 月第 1 版 2017 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-24682-8/R · 24683

定 价: 326.00 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)

编者名单

(以姓氏笔画为序)

- | | | | |
|-----|-----------------|-----|----------------|
| 马 萍 | 中国医科大学附属第一医院 | 余 红 | 浙江大学附属第二医院 |
| 马兰兰 | 中国医科大学 | 余丽梅 | 遵义医学院附属医院 |
| 王 娇 | 中国医科大学附属第四医院 | 张 易 | 复旦大学附属中山医院 |
| 王 哲 | 中国医科大学附属盛京医院 | 张 涛 | 中国医科大学 |
| 王 竟 | 中国医科大学附属第一医院 | 张殿宝 | 中国医科大学 |
| 王 瑞 | 中国医科大学 | 陈苑雯 | 暨南大学附属第一医院 |
| 王婧霁 | 暨南大学附属第一医院 | 范秋灵 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 王喜良 | 中国人民解放军第 202 医院 | 林学文 | 中国医科大学 |
| 孔 珺 | 中国医科大学 | 金 颖 | 上海交通大学医学院 |
| 田卫东 | 四川大学附属华西口腔医院 | 周光前 | 深圳大学医学院 |
| 付小兵 | 中国人民解放军总医院生命科学院 | 庞希宁 | 中国医科大学 |
| 朱同玉 | 复旦大学附属中山医院 | 郎宏鑫 | 中国医科大学 |
| 朱剑虹 | 复旦大学附属华山医院 | 孟 涛 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 刘 刚 | 中国医科大学附属第一医院 | 赵 卓 | 中国医科大学 |
| 刘 晶 | 中国医科大学附属第一医院 | 赵 峰 | 中国医科大学 |
| 刘宏伟 | 暨南大学附属第一医院 | 郝一文 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 刘晓玉 | 中国医科大学 | 胡 苹 | 中国科学院上海生命科学研究院 |
| 齐国先 | 中国医科大学附属第一医院 | 施 萍 | 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 | 姜方旭 | 澳大利亚西澳大利亚大学医学院 |
| 李 刚 | 香港中文大学医学院 | 姜宜德 | 中国医科大学 |
| 李 震 | 中国医科大学附属第四医院 | 洪登礼 | 上海交通大学医学院 |
| 李连宏 | 大连医科大学 | 徐国彤 | 同济大学医学院 |
| 李宏图 | 辽宁省计划生育科学研究所 | 郭维华 | 四川大学附属华西口腔医院 |
| 李荣刚 | 复旦大学附属华山医院 | 梁雨虹 | 深圳大学医学院 |
| 李晓航 | 中国医科大学附属第一医院 | 蒋建新 | 第三军医大学 |
| 杨 策 | 第三军医大学 | 程 飏 | 广州军区广州总医院 |
| 肖新华 | 北京协和医院 | 谭 爽 | 深圳大学医学院 |
| 吴 斌 | 中国医科大学附属第一医院 | 谭丽萍 | 中国医科大学 |

支持项目:国家重点研发计划“生物医用材料研发与组织器官修复
替代”重点专项(项目编号 2017YFC1103300)

再生医学是一门研究组织器官受损后修复和再生的学科。20 世纪 80 年代后,干细胞研究和组织工程学的快速发展,把再生医学提升到一个新的高峰,由此成为国际生物学和医学领域中备受关注的热点。

2014 年 *Science* 杂志出版了《中国再生医学专刊》(*Regenerative Medicine in China*),封面上印有中文“再生”二字,这是 *Science* 首次以专刊形式介绍中国再生医学研究的成就,是对我国再生医学研究成果的高度肯定。展望今后二三十年,我国干细胞与再生医学研究和应用将会有较大的突破,整体上将处于国际先进或领先水平,更多的患者必将从中受益。目前,我国干细胞与再生医学研究已形成自己的特色和优势,现已有较好的科学基础,临床转化初见成效,培养和引进了一批优秀的科技人才,建成了一些重要的研究平台和基地,但和先进国家比还有不少差距,如创新成果和转化力度不够、一些科研生产应用的法规尚不完善、经费投入不足等,这些都有待进一步解决。正是根据这种需求,针对这一新兴的热点领域,本书主编庞希宁教授、徐国彤教授和付小兵院士等,邀请国内外部分高校和科研单位的相关专家编写了这部专著,对于系统和全面反映近年来干细胞与再生医学领域的最新进展,开展广泛的学术技术交流,促进新理论、新技术以及新产品的开发和转化应用研究均具有重要意义。

本书内容包括从基础研究到临床应用的尝试。纵观各章,可以看到一系列的精彩展示,包括分子生物学、细胞生物学、发育生物学及与临床应用有关的有效工具和技术。这本书既介绍了干细胞与再生医学研究当前进展水平,也指出了今后有关的研究方向,还对干细胞与再生医学研究的设计提供了比较全面的概括。读者可以把这些有关干细胞与再生医学研究的信息,当作这项工作当前进展的一份报告。主编庞希宁教授在本书中总结干细胞研究的新进展,提出干细胞应包括通过旁分泌作用影响其他细胞的生物学特性,丰富了干细胞的概念。



中国工程院 院士 王正国

2017 年 1 月 于重庆

前言

目前,干细胞与再生医学已经成为各国政府、科技和企业界高度关注和大力投入的重要研究领域,成为代表国家科技实力的战略必争领域。

干细胞的自我更新和多向分化潜能特性使其在再生医学中占有核心地位。干细胞研究及其转化应用为许多重大疾病的有效治疗提供了新的途径,具有重要的科学意义,以及巨大的社会效益和经济效益。干细胞不仅可以用于组织器官的修复治疗,还将促进基因治疗、基因组与蛋白质组研究、系统生物学研究、发育生物学研究、新药开发与药效、毒性评估等领域的发展。

尽管中国在干细胞研究领域已经取得了长足的进步,获得了一批创新性研究成果,但在干细胞基础理论、核心技术及转化应用方面与美国等发达国家还存在一定差距,亟须国家在干细胞基础与转化方面持续加强投入与布局,整体提升我国在干细胞及其转化应用领域的核心竞争力。

我国在干细胞与再生医学领域经过多年发展,已经在细胞重编程、干细胞技术、特色性动物资源等领域打下了良好的基础。干细胞相关的研究论文与专利的国际排名大幅提升。但在干细胞转化研究领域的核心技术与成果则明显不足,目前尚无规范化的干细胞转化应用和干细胞相关产品面世。随着社会的发展,人类对干细胞及相关产品的安全性、有效性、可控性方面的需求日益迫切,以临床应用为目标的干细胞基础与转化研究已经成为新的研究热点。我国应凭借已具备的基础、人才与资源优势,合理布局干细胞及其转化应用研究,大力发展干细胞基础研发、技术、转化和产业,使我国能够占据干细胞基础研究及其转化应用的制高点,进一步增强我国在相关领域的国际竞争能力。

鉴于此,及时出版一部新的干细胞与再生医学专著,对于系统和全面反映我国及国外近年来在干细胞与再生医学相关领域的最新进展,对促进新理论、新技术的发展,以及新产品的开发和转化应用具有重要意义。

本书是在人民卫生出版 2014 年出版的全国高等学校创新教材《干细胞与再生医学》的基础上,由国内外从事该领域的主要专家和学者根据近年来国内外最新进展及自己研究相关工作编制而成。插图主要使用自行编绘的彩色插图。插图均由中国医科大学医学美术室刘丰和徐国成老师协助绘制完成,在此表示衷心感谢!希望本书能够成为国内外从事该领域基础与临床研究的学者和专家的有益的参考书,可为基础研究和临床治疗提供一定的帮助。

干细胞与再生医学发展迅速,新的进展层出不穷。编者虽求新求全,但该书稿涉及的领域和专业范围比较广泛,在书稿的内容以及写作等方面可能存在不尽如人意之处,请大家批评指正。

庞希宁 徐国彤 付小兵

2017 年 1 月

目 录

第一章 干细胞与再生医学概述	1
第一节 干细胞与再生医学的概念	1
一、干细胞的概念	1
二、再生医学的概念	2
三、干细胞与再生医学在生命科学中的地位	3
四、干细胞与再生医学的研究意义和必要性	3
五、干细胞与再生医学的关键技术	3
第二节 干细胞与再生医学的发展历程	3
一、干细胞的发展历程	4
二、再生医学的发展历程	5
三、现代再生医学的三个重要发展阶段	6
第三节 干细胞与再生医学研究现状	7
一、干细胞研究现状	7
二、再生医学研究现状	7
第四节 干细胞与再生医学发展趋势	10
第五节 干细胞与再生医学的产业化进程	12
第六节 干细胞与再生医学的转化医学	13
一、转化医学研究流程及特点	14
二、干细胞与再生医学是全新的转化医学	15
三、转化医学是干细胞与再生医学实践的桥梁	15
第七节 干细胞与再生医学发展目标	15
一、干细胞研究发展目标	16
二、再生医学研究发展目标	17
小结	18
参考文献	19
第二章 干细胞生物学基础	21
第一节 干细胞概述	21
一、干细胞的分类	22
二、干细胞的生物学特性	23
三、干细胞微龛	25
四、干细胞应用发展趋势	26
第二节 胚胎干细胞	28
一、胚胎干细胞起源	28
二、胚胎干细胞多分化潜能的表观遗传学基础	28

三、胚胎干细胞的类型	29
四、胚胎干细胞的生物学特性	31
五、胚胎干细胞的分离和扩增	33
六、胚胎干细胞不同的多能性状态	34
七、胚胎干细胞的体外定向分化	34
八、胚胎干细胞扩增后移植所伴随的风险	36
九、体细胞核移植囊胚获得设计“胚胎干细胞”	36
十、胚胎干细胞的应用	37
第三节 诱导多能干细胞	40
一、诱导多能干细胞系的建立及鉴定	41
二、重编程体细胞到诱导多能干细胞	42
三、诱导多能干细胞的研究方法	42
四、iPS 细胞形成分子机制的研究	45
五、诱导性多能干细胞定向分化	46
六、诱导性多能干细胞的临床问题	47
七、长期体外培养获得的类似胚胎干细胞	47
八、利用疾病建立诱导性多能细胞系模拟和研究重大疾病	48
九、诱导多能干细胞研究面临的挑战和应用前景	50
第四节 成体干细胞	52
一、成体干细胞研究与发展	53
二、成体干细胞的生物学特性	53
三、成体干细胞多分化潜能的机制	54
四、成体干细胞分化潜能具有一定的局限性	55
五、年龄对成体细胞再生能力的影响	55
六、成体干细胞的应用前景	58
第五节 间充质干细胞	58
一、间充质干细胞的标准	59
二、间充质干细胞的分离培养和分化	59
三、间充质干细胞的分化机制	59
四、诱导实验方法	60
五、几种间充质干细胞	61
六、间充质干细胞的临床应用	63
第六节 细胞重编程与再生	64
一、细胞重编程的分类	65
二、细胞重编程机制	65
三、细胞重编程的影响因素	66
四、细胞重编程的研究方法	66
五、细胞重编程方法的改进	67
六、重编程细胞的来源及其转化方向	67
七、成体干细胞的转分化重编程	69
第七节 上皮间充质转化与再生	71
一、上皮间充质转化的分型	71
二、上皮间充质转化的分子机制	71
三、上皮间充质转化与创伤修复	72

小结	72
参考文献	73
第三章 再生机制与策略	77
第一节 再生发生的水平	77
一、分子水平再生	78
二、细胞水平再生	78
三、组织水平再生	78
第二节 脊椎动物再生机制	79
一、细胞再生长	79
二、已存在亲代细胞的再生	80
三、成体干细胞激活	80
第三节 细胞再生的微环境	81
一、龛信号分子	82
二、信号转导通路	82
第四节 再生医学的研究方法	86
一、再生的动物模型	86
二、确定再生组织的细胞起源	86
三、分析微环境调控细胞活性	87
四、细胞成像和鉴定	87
五、再生和纤维化的比较分析	87
第五节 再生医学的策略	87
一、化学和物理诱导的原位再生	88
二、细胞移植	91
三、人工生物组织建立	93
四、人造组织和器官的移植	96
小结	97
参考文献	98
第四章 皮肤干细胞与再生医学	107
第一节 皮肤组织的发育	107
一、表皮的发育	107
二、真皮的发育	108
三、皮下组织的发育	108
四、附属器的发育	108
第二节 人皮肤的组织结构	109
一、表皮	110
二、真皮	112
三、皮下组织	113
四、附属器	113
五、皮肤血管	115
六、皮肤淋巴管	115
七、皮肤内的肌肉组织	115
八、皮肤神经	115

第三节 表皮和毛发的维持性再生	115
一、表皮维持性再生	115
二、毛发维持性再生	116
三、皮脂腺维持性再生	118
四、指甲维持性再生	119
第四节 影响皮肤发育和再生的因素	119
一、影响皮肤发育和再生的基因	119
二、影响皮肤发育和再生的信号	121
三、miRNA 与皮肤再生	122
第五节 皮肤干细胞	126
一、表皮干细胞	126
二、真皮干细胞	128
三、汗腺干细胞	128
四、毛囊干细胞	129
第六节 皮肤干细胞在细胞治疗中的应用	132
一、表皮来源干细胞应用	132
二、真皮来源干细胞应用	133
三、毛囊干细胞的应用	133
四、诱导体细胞去分化为干细胞应用	135
五、诱导性多潜能干细胞应用	136
第七节 皮肤干细胞的应用前景	137
一、在皮肤组织工程以及基因治疗中的应用	137
二、在神经样分化中的应用	139
三、在形成脉管系统中的应用	139
四、在胰岛分化中的应用	140
五、在造血系统中的应用	140
六、在骨缺损方面的应用	140
小结	140
参考文献	141
 第五章 皮肤伤口修复	 146
第一节 创面愈合与纤维化修复	146
一、创面愈合	146
二、纤维化	146
三、皮肤伤口纤维化修复的过程	147
第二节 皮肤伤口再生	147
一、止血	148
二、炎症反应	148
三、结构性修复	149
四、皮肤修复过程中创口收缩的作用	155
五、损伤修复过程中分子的分析比较	155
第三节 皮肤伤口炎症反应与瘢痕	156
一、胎儿皮肤的无瘢痕愈合	156
二、皮肤激光治疗的无瘢痕愈合	158

三、文身的无瘢痕愈合	158
第四节 TGF- β /Smads 信号转导通路 with microRNA 相互作用	159
一、TGF- β /Smads 转导通路对 microRNA 的调控作用	159
二、MicroRNA 参与 TGF- β /Smads 转导通路对疾病的影响	159
三、MicroRNA 在 TGF- β /Smads 信号转导通路调控过程中发挥重要作用	160
第五节 伤口修复	161
一、急性伤口的修复	161
二、慢性伤口的修复	166
小结	169
参考文献	171
第六章 眼干细胞与再生医学	173
第一节 视网膜的发生发育	174
一、视网膜发生发育的重要调控因子	174
二、视网膜的结构	176
三、视网膜再生的基础	178
四、视网膜干细胞	179
五、视网膜前体细胞	180
六、视网膜细胞转分化与再生	182
七、利用干细胞再生修复视网膜	183
八、细胞移植治疗视网膜疾病进展	188
第二节 晶状体再生	191
一、人晶状体结构	191
二、虹膜色素上皮细胞去分化和增殖	192
三、去分化细胞向晶状体纤维转分化	192
四、晶状体再生与背侧虹膜	193
五、眼中晶状体再生的抑制	194
六、哺乳动物晶状体的再生能力	194
第三节 角膜干细胞与再生	195
一、角膜的发育	195
二、角膜上皮的再生	197
三、角膜基质不能再生	198
四、损伤诱导的角膜再生受上皮-基质相互作用调节	198
五、角膜干细胞	198
六、角膜干细胞与再生	201
小结	204
参考文献	205
第七章 中枢神经干细胞与再生医学	211
第一节 神经发育与组织结构	211
一、神经系统的发育	212
二、神经系统的基本组成	212
三、神经细胞基本类型	212
四、基本神经元结构	213

第二节 神经干细胞	214
一、神经干细胞类型	215
二、神经干细胞的分布	216
三、神经干细胞分化与成熟	222
四、神经再生的分子标志物	227
五、神经轴突生长与髓鞘形成	227
六、神经干细胞的代谢	228
第三节 脊髓损伤与再生	229
一、哺乳动物脊髓损伤与再生	230
二、两栖类动物脊髓横断性损伤与再生	235
三、鱼类脊髓横断性损伤与再生	237
四、蜥蜴脊髓尾端横断与再生	237
第四节 神经干细胞治疗中枢神经损伤	238
一、神经干细胞治疗颅脑损伤	239
二、神经干细胞治疗脊髓损伤	239
第五节 神经干细胞治疗神经退行性疾病	246
一、神经干细胞治疗帕金森病	247
二、神经干细胞治疗亨廷顿舞蹈症	250
三、神经干细胞治疗肌萎缩侧索硬化	252
四、神经干细胞治疗阿尔茨海默病	255
五、神经干细胞治疗神经退行性疾病的前景	256
第六节 胶质瘤	256
第七节 脑卒中	258
第八节 问题和展望	258
小结	259
参考文献	262
 第八章 周围神经干细胞与再生医学	267
第一节 周围神经发育和组织结构	267
一、周围神经组织的发育	267
二、周围神经的组织结构	268
三、周围神经的生理	268
第二节 周围神经干细胞	269
一、神经嵴	270
二、神经嵴干细胞	273
第三节 周围神经干细胞与再生医学	282
一、神经干细胞治疗周围神经损伤	282
二、神经嵴干细胞的治疗应用	283
三、影响神经嵴干细胞在再生医学中应用的相关因素	284
四、神经嵴干细胞与组织工程	285
小结	286
参考文献	287
 第九章 肺脏干细胞与再生医学	288

第一节 肺的发育	288
一、肺发育分期	288
二、肺发育的调控机制	289
第二节 肺上皮的再生	291
一、肺脏的结构和功能	291
二、肺泡上皮的再生	292
第三节 肺组织干/祖细胞	292
一、常见的肺组织干细胞	293
二、调控肺组织干细胞生物学特性的重要分子	298
三、调控肺组织干细胞生物学特性的重要信号通路	300
四、独特的细胞亚群在呼吸道不同部分再生为上皮	301
五、调节上皮再生的壁龛信号	302
六、人肺组织多能间充质干细胞	302
第四节 气管和肺的再生治疗	302
一、气管的再生治疗	302
二、肺脏的再生治疗	304
第五节 肺组织干细胞与肺疾病	305
一、慢性阻塞性肺疾病	305
二、肺囊性纤维化	305
三、哮喘	305
四、闭塞性细支气管炎	305
五、急性肺损伤	306
第六节 参与修复肺组织损伤干细胞	306
一、肺外干/祖细胞参与修复肺组织损伤	306
二、肺内干/祖细胞参与修复肺组织损伤	307
三、药物对损伤肺组织修复与再生的影响	309
四、生物人工肺替代治疗修复肺功能	310
小结	311
参考文献	312
 第十章 造血干细胞与再生医学	314
第一节 造血组织的发育	314
一、骨髓造血组织	314
二、髓外造血组织结构与功能	318
第二节 造血干细胞	319
一、造血干细胞的生物学特性	319
二、造血干细胞的命运决定	321
第三节 造血干细胞的调控	323
一、转录因子对造血的调控	323
二、细胞因子及其受体对造血干细胞的调控	326
三、造血干细胞自我更新的调控	327
四、造血干细胞分化的调控	328
第四节 造血微环境	329
一、微环境组成成分	330

二、短期造血干细胞的动员和交感神经系统的作用	332
第五节 造血疾病的治疗	332
一、造血干细胞移植历史	332
二、移植用造血干细胞来源	333
三、造血干细胞移植的骨髓微环境结构基础	333
四、造血干细胞移植的主要步骤	334
五、造血干细胞移植的医学应用	335
六、骨髓移植的方法	336
七、遗传缺陷性疾病的基因治疗	340
小结	342
参考文献	342
第十一章 心脏干细胞与再生医学	347
第一节 模式动物的心脏再生	347
一、蝾螈的心脏再生	347
二、斑马鱼的心脏再生	348
第二节 哺乳动物的心脏再生	349
一、心肌细胞的自我更新	349
二、心脏再生能力的有限性	350
第三节 心脏干细胞	351
一、心脏干细胞的发现	351
二、心脏干细胞的种类	352
三、心脏干细胞归巢	353
四、心脏再生的调节	354
第四节 心肌梗死再生治疗	357
一、细胞移植	358
二、可溶性因子	362
三、生物人工心肌	363
第五节 其他心脏疾病的再生治疗	367
一、慢性心功能衰竭的细胞移植治疗	367
二、心肌病的再生治疗	368
三、瓣膜性心脏病的再生治疗	368
小结	369
参考文献	370
第十二章 血管干细胞与再生医学	374
第一节 血管发育	374
一、原始心血管系统形成	374
二、血管重塑	374
第二节 血管再生	375
一、血管再生过程	376
二、血管再生策略	378
第三节 血管损伤的治疗	381
一、种子细胞	381

二、支架材料	381
三、干/祖细胞移植与细胞因子治疗	385
小结	388
参考文献	388
第十三章 胰腺干细胞与再生医学	390
第一节 胰腺的发育	390
一、胰腺发育的过程	390
二、胰腺发育的调节	391
第二节 胰腺结构和功能	392
一、胰腺的结构	393
二、胰岛细胞及功能	393
第三节 胰腺 β 细胞的再生	393
一、胰腺再生模型	393
二、胰腺 β 细胞的再生来源于局部胰腺切除术的母细胞	393
三、生理和病理生理过程中 β 细胞的再生	395
四、干细胞或非 β 细胞可再生出 β 细胞	395
第四节 胰腺干细胞	397
一、胰腺祖细胞是干细胞	397
二、胰岛祖细胞是干细胞	398
第五节 胰腺的再生治疗	398
一、治疗 1 型糖尿病和某些类型 2 型糖尿病的战略	399
二、糖尿病小鼠的自身免疫抑制和残余 β 细胞的再生	400
三、临床胰岛移植	401
四、实验动物的 β 细胞移植	402
五、基因治疗和原位腺泡细胞的转分化	405
六、生物人工胰腺	405
小结	407
参考文献	408
第十四章 肝脏干细胞与再生医学	410
第一节 肝脏的发育	410
一、肝脏的形成	410
二、肝脏发育与 EMT	413
第二节 肝脏的再生	413
一、肝脏的结构和功能	413
二、肝脏有极强的再生功能	414
三、肝脏再生的主要方式是代偿性增生	414
四、肝再生与 EMT	418
第三节 肝脏干细胞	419
一、肝干细胞生物学特性	419
二、肝干细胞与损伤诱导的再生	420
三、肝细胞大小与再生潜力的异质性	421
四、肝脏具有辅助再生干细胞	421

第四节 肝脏的再生治疗	422
一、药物治疗	422
二、肝细胞移植	423
三、肝细胞移植细胞的新来源	424
四、生物人工肝	424
小结	426
参考文献	427
第十五章 肠干细胞与再生医学	428
第一节 肠上皮的再生	428
一、肠道的结构	428
二、肠干细胞和微龛	429
第二节 肠绒毛的再生	430
一、横断肠的再生	431
二、短暂扩增细胞的增殖、迁移和分化	431
第三节 食管和肠再生医学	432
一、食管再生	432
二、肠管再生	432
小结	434
参考文献	434
第十六章 肾干细胞与再生医学	436
第一节 肾发育	436
第二节 肾小管上皮的再生	439
一、肾单位的结构和功能	439
二、肾小管上皮细胞通过 EMT/MET 再生	441
三、鱼能通过干细胞调控肾单位	442
第三节 肾干细胞微龛	442
第四节 肾干细胞与骨髓干细胞	444
第五节 肾再生的其他干细胞来源	445
一、胚胎干细胞	445
二、诱导性多能干细胞	446
三、间充质干细胞	446
第六节 肾和肾导管的再生疗法	447
一、肾的再生疗法	447
二、肾导管组织的再生疗法	448
第七节 由干细胞培育出的全新肾	450
第八节 建立自体间充质干细胞来源的自体肾	451
一、应用人间充质干细胞和后续培养系统建立肾单位	451
二、人造肾产尿功能	452
三、其他肾功能的获得	452
小结	454
参考文献	454

第十七章 骨骼干细胞与再生医学	456
第一节 骨骼的发育	456
一、膜内成骨	456
二、软骨内成骨	457
三、骨重建	457
第二节 调控骨生长与重建作用机制	458
一、调控骨生长和重建的全身性因素	458
二、局部调控因子及其作用机制	459
第三节 调控软骨细胞分化及其分子机制	461
第四节 骨骼的再生	462
一、骨组织的主要细胞类型及功能	463
二、骨骼的维持性再生	464
第五节 软骨内成骨方式的骨折修复	468
一、细胞修复过程	468
二、骨折修复过程中软骨分化的分子调控	468
第六节 骨折不连和临界间隙骨缺损的再生治疗	470
一、骨折不连和骨切开术	470
二、临界性骨缺损间隙	470
三、基于伊利扎诺夫牵引技术的骨延长	473
四、用身体作为骨骼结构再生的生物反应器	474
小结	474
参考文献	475
第十八章 软骨干细胞与再生医学	487
第一节 软骨细胞发育	487
一、软骨细胞	487
二、软骨基质	488
三、软骨纤维	488
第二节 软骨的组织学结构	489
一、软骨组织的结构特点	489
二、软骨的生长方式	490
三、椎间盘的构成及组织学特点	490
第三节 软骨细胞分化及其分子调控机制	490
一、退行性骨关节炎相关再生生物学问题	491
二、椎间盘退行性病变相关再生生物学问题	491
第四节 软骨组织的再生医学	492
一、软骨缺损模型	492
二、骨关节炎动物模型	492
三、基于细胞移植的软骨损伤再生修复技术	492
第五节 关节软骨和半月板的修复	493
一、关节软骨的修复	493
二、半月板的修复	494
第六节 关节软骨的再生治疗	495
一、软骨损伤的类型	495