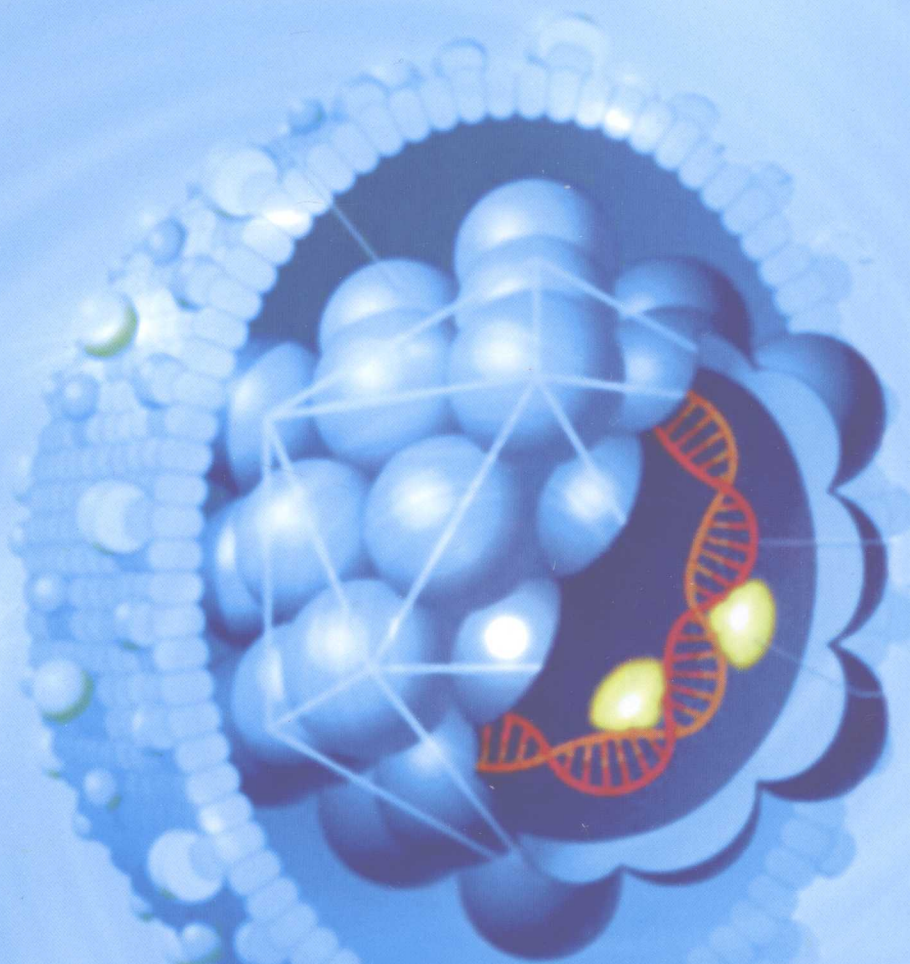


肝炎病毒·分子生物学丛书

现代肝炎病毒分子生物学

第二版

成军 主编



科学出版社

www.sciencep.com

现代病毒学——分子生物学丛书

现代肝炎病毒分子生物学

高 翔

高 翔 编



肝炎病毒·分子生物学丛书

现代肝炎病毒分子生物学

第二版

成 军 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书共 64 章, 从病原生物学、分子生物学、免疫学、细胞生物学以及临床等方面系统介绍了肝炎病毒的结构特征、生物学特性, 病毒相关基因及其编码蛋白的结构和功能, 病毒性肝炎及其相关疾病研究技术理论与方法等方面的新进展、新知识。本书还以相当大的篇幅较为全面地介绍了病毒性肝炎与自身免疫性疾病, 病毒性肝炎特别是乙型、丙型病毒性肝炎的抗病毒治疗策略, 核苷(酸)类似物耐药及其处理等焦点问题。

本书适合病毒性肝炎相关领域的科研工作者、临床医师、传染病专业研究生参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

现代肝炎病毒分子生物学 / 成军主编. —2 版. —北京: 科学出版社, 2009

(肝炎病毒·分子生物学丛书)

ISBN 978-7-03-024779-7

I. 现… II. 成… III. 肝炎病毒—分子生物学 IV. R373.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 098047 号

策划编辑: 沈红芬 / 责任编辑: 黄相刚 / 责任校对: 陈玉凤

责任印制: 刘士平 / 封面设计: 黄 超

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

1997 年 8 月第 一 版 由人民军医出版社出版
2009 年 7 月第 二 版 开本: 787×1092 1/16
2009 年 7 月第一次印刷 印张: 71 1/4
印数: 1—2 000 字数: 1 705 000

定价: 228.00 元

如有印装质量问题, 我社负责调换

《现代肝炎病毒分子生物学》编写人员

主 编 成 军

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

陈国凤	陈天燕	陈晓红	成 军	程勇前
董 菁	郭风劲	郭 江	韩聚强	郝晓花
洪 源	皇甫竞坤	纪 冬	李国力	李 克
李 越	李文东	李小权	李晓光	李勇年
李蕴铷	蔺淑梅	刘 妍	刘景院	刘顺爱
卢联合	陆荫英	伦永志	曲建慧	邵凤娟
邵 清	田梅梅	王 琦	王蓓蓓	王丹静
王建军	王燕颖	魏红山	温少芳	吴淑玲
武会娟	肖 凡	肖 江	肖 琳	邢卉春
徐东平	闫 杰	杨 瑗	杨艳杰	杨志云
曾 辉	张 斌	张 健	张剑平	张锦前
张黎颖	张丽娟	张延峰	张跃新	赵 鸿
郑铁龙	钟丽华	钟彦伟	朱丽影	

第二版前言

《现代肝炎病毒分子生物学》第一版是1991~1994年我在原北京医科大学攻读博士学位的时候完成的。完稿以后，我于1994年11月17日远赴美国进行博士后研究，没有来得及做最后的整理和出版。在美期间，由我国著名的感染免疫专家杨守纯教授对原稿进行了精细的整理，同时克服了出版经费匮乏的困难，终于在1997年出版了《现代肝炎病毒分子生物学》第一版。1997年12月1日，我从美国完成了3年的博士后研究回国，看到由人民军医出版社正式出版的该书，感慨万分。回想起在攻读博士学位期间废寝忘食，先后出版了《基因治疗》、《程序性细胞死亡与疾病》、《现代肝炎病毒分子生物学》三部专著，那个时候，每一个早起的清晨、每一个晚睡的夜晚，都还历历在目。因为从第一版的完稿到出版，已经有些时日，因此一回国就有重新修订并出版第二版的想法。但是回国以后，我把全部的时间和精力都投入到我喜爱的实验室创建以及肝炎病毒和肝细胞相互作用的分子生物学研究之中，一下子就过了10年！我不知道时间为什么过得这么快！在这10年中，重新修订出版第二版《现代肝炎病毒分子生物学》的想法时时涌现，但是，我因埋头研究，一直就没有腾出手来进行这项工作。2007年，《现代肝炎病毒分子生物学》出版已经10年了，其间还重印一次，在国内的传染病学界起过一点点作用。特别是近几年来，每每碰到同仁问起有关这本书将来的设想，再版的愿望又时时在我心中燃起。因此，2009年我又和我的同仁们，特别是跟我曾经一起进行过肝炎病毒和肝细胞相互作用分子生物学研究的同仁们，一齐努力，完成了修订和再版工作。

经过一段时间的紧张准备，《现代肝炎病毒分子生物学》第二版即将出版了，我们感到非常高兴。在第一版出版以后12年之久才下决心再版，工作忙只是一个原因，其实我内心深处有一个愿望，这就是在修订第二版的时候，应该包括我们课题组自己在这方面研究的一些进展，特别是我们在这一领域中的一些新的贡献和新的认识。事实上，从头建立实验室，申请课题经费，建立实验技术，在国内外杂志上发表一些研究结果，真的需要足够的时间。虽然时间已经过了10多年，我仍然对我们的研究结果不够多、不够先进而感到遗憾。我们从建立新的研究室和自己的课题组，并先后建立酵母单杂交技术、酵母双杂交技术、噬菌体展示技术、抑制性消减杂交技术、基因芯片技术、细菌发酵与蛋白质表达纯化技术等，以及对于调控肝炎病毒的复制和表达、肝炎病毒与肝细胞蛋白之间的相互作用、肝炎病毒蛋白对肝细胞基因表达谱的影响等，进行了较为系统和全面的研究。历经10多年，在这期间的研究中，我们一共发现和鉴定了未知功能的新基因100余条，培养了博士后、博士生、硕士生100余名，发表了相关论文800余篇。本研究方向上培养的人才，已然在各自的工作岗位上做出了突出的成绩。如曾经是我们课题组的同事杨倩博士，在美国进行博士后研究期间获得了突出的成果，她的学术论文发表在著名学术期刊《Science》上。但是，因为建立一项新的技术平台都很不容易，研究生大都来自临床一线或刚刚毕业，研究时间半年至一年不等，不可能进行系统的研究，我们的工作也仅限于分子生

物学的初级训练班而已。因此，我们的研究充其量也就是发现了一些现象，根本谈不上系统的工作，发表的论文也就仅仅限于一些初步的、粗糙的研究结果。尽管如此，我们仍然非常高兴地把我们过去的一些研究结果和心得补充到第二版的《现代肝炎病毒分子生物学》之中，以供同仁们进行批评和思考。对于第二版的完成，我不仅要深深地感谢辛勤参与再版的同仁们，而且也要借此机会表达对与我曾经一起进行研究工作研究生们的感激心情。

从2004年12月1日我到北京地坛医院工作之后，在原来的病毒研究室的基础上，新建了一个分子生物学实验室，两者合并后，在医院领导的大力支持下，于2005年建立了北京地坛医院传染病研究所，借助医院整体搬迁的机遇，在原有3000万元设备的基础上，为研究所重新购置了3500万元的新设备，医院也把门诊医技楼的四层全部分配给研究所，使我们有可能重新打造现代化的传染病研究所。应该说，北京地坛医院传染病研究所是目前全国范围内传染病专业领域中条件最好的研究所。承蒙专家的厚爱，北京地坛医院传染病研究所获得的国家传染病重大专项课题经费有5000多万元。日前，北京地坛医院欣然加入到首都医科大学的行列，我们的研究所也成为首都医科大学传染病学研究所。2008年12月1日，即第21个国际艾滋病日，我们迎来了胡锦涛总书记、李克强副总理对传染病研究所的视察。所有这些，都为我们继续深化肝炎病毒和肝细胞之间相互作用的分子生物学研究提供了新的平台。长期以来，我想就肝炎病毒与肝细胞之间相互作用的分子生物学机制研究领域再做一些更为系统的研究工作。过去，我们发现并鉴定了与肝炎病毒和肝细胞相互作用有关的未知功能基因100余条，我们在将来也应该下大力气阐明这些新基因的结构与功能、表达与调控、生物学意义、医学意义，特别是在肝炎病毒的生活周期、病毒性肝炎发病的分子生物学的机制中的意义，从而有助于阐明病毒性肝炎发病的分子生物学机制，并且为病毒性肝炎的防治提供新的理论基础与认识角度，这就是我们的终极目的。看来，这些梦想只能在《现代肝炎病毒分子生物学》第二版出版以后，再经过一些时日再版时才能实现。愿这一天早日到来！

成 军

首都医科大学传染病学研究所

2009年1月于北京

第一版前言

病毒性肝炎是危害我国人民健康的主要传染病，提高其诊断和治疗水平，最终达到治愈病毒性肝炎，是传染病专科科技人员一项迫切而艰巨的任务。

从1990年世界上第一例腺苷脱氢酶缺乏症的基因治疗临床研究开始，基因治疗遗传性疾病和肿瘤等相继开展。通过近几年的发展，基因治疗已形成一个完整的理论体系，而病毒性肝炎即为病毒核酸成分的存在及其表达的蛋白质和其引发的免疫病理反应。所以，基因治疗病毒性肝炎最有希望的突破点，是直接阻断、封闭、破坏肝炎病毒的核酸成分，破坏病毒蛋白的表达，改变其引发的免疫病理反应，以增强病毒性肝炎患者机体的免疫力，促进机体将病毒排除体外或将病毒杀灭。

目前的研究表明，基因治疗的反式效应和反义技术是破坏、阻断或封闭肝炎病毒核酸成分的复制和表达的有效手段，但探索上述技术必须对肝炎病毒的核酸成分的结构与功能、表达与调控有较深入的研究和了解。从抗肝炎病毒核酸成分的基因治疗角度来探索病毒性肝炎的新疗法，同时对6种病毒性肝炎的分子生物学进行全面系统的论述，其目的是为传染病专业基础研究与从事临床工作的同行提供一本较新的参考书。

从我们所查阅的有关病毒性肝炎的专著来看，当前还没有一本详细而系统介绍6种肝炎病毒分子生物学研究进展的专著，特别是从分子生物学技术、基因方面阐述抗肝炎病毒的参考书更为少见。

本书在编写过程中，得到北京医科大学斯崇文教授、田庚善教授和其他同志的大力支持，在此表示感谢。

由于本书内容较新，涉及本专业的面较宽，加之编者知识、水平有限，肯定有不妥或错误之处，恳请各界同仁批评指正。

成 军

中国人民解放军传染病研究所

1996年9月

目 录

第一章 肝炎病毒的分子生物学概论	1
第一节 分子生物学的理论和技术是肝炎病毒研究的重要手段.....	1
第二节 分子生物学技术是病毒性肝炎发病机制的研究手段.....	4
第三节 肝炎病毒的分子生物学研究可丰富分子生物学的理论.....	5
第四节 用分子生物学技术探索抗肝炎病毒治疗的新途径.....	7
第五节 肝炎病毒分子生物学的内容.....	9
第二章 甲型肝炎病毒的分子生物学	12
第一节 甲型肝炎病毒的基因结构.....	12
第二节 HAV 基因组编码产物.....	15
第三节 甲型肝炎病毒的复制.....	17
第四节 甲型肝炎病毒的变异及分型.....	19
第五节 甲型肝炎病毒的抗原结构.....	22
第六节 HAV 减毒与细胞培养适应化的分子基础.....	23
第七节 甲肝疫苗的研究进展.....	24
第三章 乙型肝炎病毒基因的结构与功能	28
第一节 HBV 基因组.....	28
第二节 HBV 的复制.....	32
第三节 HBV DNA 的转录及调控.....	35
第四节 HBV 结构蛋白.....	38
第四章 丙型肝炎病毒的分子生物学	45
第一节 丙型肝炎病毒发现的历史.....	45
第二节 丙型肝炎病毒的基因结构.....	46
第三节 丙型肝炎病毒基因组的异质性.....	46
第四节 丙型肝炎病毒各基因区的功能.....	47
第五节 丙型肝炎病毒检测方法.....	50
第五章 丁型肝炎病毒的分子生物学	56
第一节 HDV 的基因结构.....	56
第二节 HDV 基因组的编码产物.....	58
第三节 HDV 基因的转录和复制.....	62
第四节 HDV 病毒的装配.....	65
第五节 HDV RNA 的编辑.....	66
第六节 HBV RNA 的核酶.....	67
第七节 HDV 的基因型分布与疾病表现特征.....	69

第八节	HDV 和 HBV 的相互关系	69
第九节	HDV 的致病机制	70
第十节	HDV 的分子生物学内容在诊断、治疗及预防中的应用	71
第六章	戊型肝炎病毒的分子生物学	74
第一节	HEV 的基因组及其编码蛋白	75
第二节	HEV 的分子分类学	78
第三节	HEV 的基因型	79
第四节	HEV 的细胞培养	81
第五节	HEV 的抗原表位	83
第六节	HEV 基因工程疫苗	85
第七章	庚型肝炎病毒和 GB 病毒的分子生物学	88
第一节	GBV-C/HGV 的发现	88
第二节	GBVs 和 HGV 的病毒学特性	89
第三节	GBV-C/HGV 实验室检测	93
第四节	GBV-C/HGV 流行病学	93
第五节	GBV-C/HGV 致病性	94
第六节	GBV-C/HGV 与 HIV 的共感染	95
第八章	乙型肝炎病毒的基因型	100
第一节	乙型肝炎病毒的基因分型概况	100
第二节	HBV 基因型的地域分布	103
第三节	HBV 基因型和基因变异的关系	106
第四节	HBV 基因型和临床疾病的关系	108
第九章	乙型肝炎病毒的 ccc DNA	118
第一节	乙型肝炎病毒 ccc DNA 的形成、转录和 ccc DNA 池	118
第二节	乙型肝炎病毒的 ccc DNA 检测方法和意义	122
第三节	抗病毒药物对乙型肝炎病毒 ccc DNA 的影响	127
第四节	乙型肝炎治疗的展望	129
第十章	乙型肝炎病毒准种特点及其异质性	132
第一节	乙型肝炎病毒准种定义	132
第二节	HBV 不同基因的准种特点	135
第三节	HBV 准种和基因异质性的研究意义	146
第十一章	乙型肝炎病毒基因组的新开放读码框架	151
第一节	新开放读码框的发现及验证	152
第二节	新开放读码框的基因型和血清型分布特征及地域分布	153
第三节	新开放读码框的序列变异	154
第四节	新开放读码框与肝病的关系	155
第五节	新开放读码框上游启动子的研究	156
第六节	新开放读码框编码多肽的研究	157
第七节	新开放读码框作用机制的研究	157

第十二章	乙型肝炎病毒基因转录物与亚基因组 ·····	164
第一节	HBV 基因转录物·····	164
第二节	HBV 亚基因组·····	167
第三节	亚基因组研究技术·····	171
第十三章	乙型肝炎病毒 DNA 与肝细胞基因组的整合 ·····	176
第一节	研究乙型肝炎病毒基因整合的方法学·····	176
第二节	乙型肝炎病毒基因的整合机制·····	179
第三节	乙型肝炎病毒基因整合的相关蛋白·····	184
第四节	HBx 蛋白与乙型肝炎病毒基因整合·····	188
第五节	乙型肝炎病毒基因整合与基因变异·····	189
第十四章	乙型肝炎病毒显负性突变体 ·····	193
第一节	显负性突变的概念及生物学意义·····	193
第二节	乙型肝炎病毒显负性突变体发展过程及其分子机制·····	194
第三节	HBV 核壳蛋白的显负性突变能够显著抑制 HBV 的复制·····	195
第四节	HBV 包膜蛋白的显负性突变能够显著抑制 HBV 的复制·····	199
第五节	HBV X 蛋白显负性突变体能够显著抑制 HBV 的复制·····	202
第六节	P 蛋白将是显负性突变调控 HBV 复制的潜在重要靶点·····	203
第七节	改造 HBV 作为肝靶向型基因治疗载体是显负性突变抗乙型肝炎病毒治疗理论上的新突破·····	206
第十五章	乙型肝炎病毒 DNA 转染细胞系的建立和应用 ·····	213
第一节	HBV DNA 转染细胞系的建立条件及相应技术·····	213
第二节	乙型肝炎病毒基因转染细胞模型的建立及应用·····	218
第三节	HBV DNA 转染细胞系复制和表达的特点·····	221
第四节	HBV 蛋白的表达与调控·····	223
第十六章	乙型肝炎病毒转基因小鼠 ·····	227
第一节	转基因技术的发展·····	227
第二节	转基因动物的建立·····	228
第三节	转基因动物的鉴定·····	233
第四节	转基因动物中基因的表达·····	234
第五节	转基因动物的应用·····	234
第六节	转基因动物研究中存在的问题及其对策·····	238
第七节	乙型肝炎病毒转基因小鼠·····	239
第十七章	丙型肝炎病毒复制子 ·····	252
第一节	丙型肝炎病毒基因组的结构及复制·····	252
第二节	HCV 病毒复制子一致性基因组的意义·····	254
第三节	HCV 复制子在细胞培养中的复制能力·····	254
第四节	表观遗传学对 HCV 病毒复制子复制的影响·····	257
第五节	通过 HCV 复制子在细胞水平产生病毒颗粒·····	258
第六节	HCV 病毒复制子的应用·····	260

第七节	丙型肝炎病毒复制子的前景	261
第十八章	乙型肝炎病毒受体	265
第一节	乙型肝炎病毒受体研究进展	266
第二节	病毒受体的研究方法	272
第三节	存在的问题	276
第十九章	丙型肝炎病毒的受体	280
第一节	丙型肝炎病毒的 CD81 受体	280
第二节	丙型肝炎病毒的低密度脂蛋白受体	285
第三节	钙依赖型凝集素受体	288
第四节	丙型肝炎病毒的其他受体	291
第二十章	肝炎病毒基因组的 PCR 扩增	295
第一节	PCR 技术的原理	295
第二节	PCR 技术的主要类型	303
第三节	PCR 技术在病毒学研究和诊断中的应用	315
第四节	常见问题和 PCR 污染的分析与对策	328
第二十一章	乙型肝炎病毒的基因突变研究	333
第一节	人工突变研究方法	333
第二节	直接重复序列的突变	339
第三节	S ORF 基因突变	341
第四节	C ORF 区基因突变	349
第五节	P ORF 的突变	351
第六节	X ORF 的突变	354
第二十二章	乙型肝炎病毒复制和表达的调控	357
第一节	基因调控的研究方法	357
第二节	乙型肝炎病毒的生活史概述	361
第三节	病毒复制的调控	362
第四节	乙型肝炎病毒的转录调控	366
第五节	乙型肝炎病毒的转录后调控	375
第二十三章	乙型肝炎病毒蛋白质的基因工程表达	380
第一节	HBV 蛋白基因工程表达的条件	380
第二节	原核细胞表达系统	386
第三节	酵母菌表达系统	387
第四节	哺乳动物细胞表达系统	389
第五节	非包膜蛋白的基因工程表达	393
第二十四章	肝炎病毒基因工程抗体	397
第一节	概述	397
第二节	基因工程抗体结构与功能	398
第三节	基因工程抗体的研究现状及存在的问题	403
第四节	基因工程抗体在肝炎病毒研究中的应用	404

第五节 抗体鸡尾酒——新一代抗体药物·····	406
第二十五章 酵母单杂交技术与肝炎病毒研究·····	410
第一节 酵母单杂交技术的原理及应用·····	410
第二节 应用酵母单杂交技术筛选乙型肝炎病毒表面抗原基因启动子 I 的结合蛋白·····	414
第二十六章 酵母双杂交技术与肝炎病毒研究·····	419
第一节 酵母双杂交技术的原理及应用·····	419
第二节 酵母双杂交技术在肝炎病毒研究中的应用·····	425
第二十七章 噬菌体展示技术与肝炎病毒研究·····	429
第一节 噬菌体展示技术的原理和应用·····	429
第二节 以噬菌体展示技术筛选 HBV 调节基因结合蛋白·····	433
第三节 以噬菌体展示技术筛选肝炎病毒蛋白结合蛋白·····	441
第四节 以噬菌体展示技术筛选肝炎病毒蛋白抗原表位·····	444
第五节 以噬菌体展示技术筛选肝炎病毒蛋白的人源化单链可变区抗体·····	446
第二十八章 抑制性消减杂交技术与肝炎病毒研究·····	451
第一节 抑制性消减杂交技术的原理·····	451
第二节 以抑制性消减杂交技术筛选 HBV 反式调节基因·····	455
第三节 以抑制性消减杂交技术筛选 HCV 反式调节基因·····	467
第二十九章 蛋白质组技术与肝炎病毒的研究·····	481
第一节 蛋白质组学的基本概况·····	481
第二节 人类肝脏蛋白质组计划·····	484
第三节 蛋白质组学研究技术及应用·····	485
第四节 蛋白质组学和肝炎病毒相关肝脏疾病的研究·····	491
第五节 蛋白质组学在有毒物质的肝脏中代谢的研究·····	498
第六节 问题与展望·····	499
第三十章 基因组技术与肝炎病毒的研究·····	502
第一节 基因组技术概论·····	502
第二节 基因克隆技术·····	503
第三节 定量 PCR 技术·····	505
第四节 启动子活性和结合蛋白研究技术·····	507
第五节 差异基因筛选和基因的反式调节作用研究技术·····	511
第六节 蛋白与蛋白分子之间相互作用的研究技术·····	515
第七节 基因功能缺失研究技术·····	516
第八节 生物信息学分析技术·····	520
第三十一章 生物信息学技术与肝炎病毒研究·····	524
第一节 生物信息学技术与新基因的研究·····	524
第二节 新基因功能预测的理论及方法·····	527
第三节 蛋白质结构与功能预测及方法·····	529
第四节 顺式作用元件的预测·····	532

第五节	直系同源体簇数据库的原理和应用	536
第六节	生物信息学技术与新基因研究	539
第三十二章	纳米技术与肝炎病毒研究	549
第一节	纳米技术发展概况	549
第二节	纳米技术的基本内容	550
第三节	纳米医学	551
第四节	纳米技术在肝炎病毒及其相关疾病中的应用	560
第五节	纳米医学研究前景	561
第三十三章	表观遗传学与肝炎病毒研究	564
第一节	表观遗传学概况	564
第二节	常见的表观遗传学修饰	564
第三节	DNA 甲基化与肝细胞癌	572
第四节	与肝炎病毒相关性疾病的基因甲基化研究	573
第五节	表观遗传学治疗概况	576
第六节	展望	577
第三十四章	乙型肝炎病毒感染易感基因研究	580
第一节	乙型肝炎病毒感染易感基因研究的基础	580
第二节	宿主对 HBV 感染易感遗传性的研究	583
第三节	HBV 宫内感染易感基因的研究	591
第四节	易感基因单核苷酸多态性的分型方法	591
第五节	乙型病毒性肝炎的宿主遗传易感性研究的问题及展望	593
第三十五章	Toll 样受体与肝炎病毒感染研究	597
第一节	TLRs 概述	597
第二节	TLRs 的信号转导通路	601
第三十六章	肝炎病毒感染与细胞自噬	614
第一节	细胞死亡的分类	614
第二节	自噬的形态学特点和分类	616
第三节	自噬相关基因	618
第四节	自噬的分子机制	619
第五节	自噬过程中的信号转导途径	621
第六节	自噬的功能	622
第七节	自噬的检测方法	625
第八节	肝炎病毒感染与自噬	626
第三十七章	肝炎病毒与细胞因子	633
第一节	细胞因子概述	633
第二节	肝炎病毒感染与细胞因子	634
第三节	干扰素与肝炎病毒	636
第四节	TNF- α 与肝炎病毒	640
第五节	TGF- β 与肝炎病毒	645

第六节 白细胞介素与肝炎病毒	648
第三十八章 肝炎病毒与一氧化氮信号系统	657
第一节 一氧化氮的生物合成及其生物学作用	657
第二节 一氧化氮信号系统研究进展	660
第三节 一氧化氮信号系统与肝炎病毒的作用机制	663
第三十九章 肝炎病毒与 APOBEC3G 信号系统	671
第一节 APOBEC 家族	671
第二节 APOBEC3G	672
第三节 APOBEC3G 和肝炎病毒	674
第四十章 肝炎病毒和自身免疫	678
第一节 肝炎病毒和肝外自身免疫现象	678
第二节 肝炎病毒和自身抗体	686
第三节 肝炎病毒并发自身免疫性疾病的机制	689
第四十一章 肝炎病毒与代谢综合征	693
第一节 代谢综合征	693
第二节 HBV 和 HCV 都与 MS 密切相关	694
第三节 HBV 和 HCV 引发 MS 的机制	697
第四节 HBV 和 HCV 感染伴发 MS 的治疗	709
第四十二章 乙型和丙型肝炎病毒垂直传播分子机制	717
第一节 HBV 垂直传播的分子机制	717
第二节 HCV 垂直传播的分子机制	722
第四十三章 肝炎病毒与肝纤维化	730
第一节 肝纤维化的病因	730
第二节 肝纤维化的发病机制	732
第三节 肝纤维化的诊断	737
第四节 肝纤维化的治疗进展	740
第五节 肝炎病毒与肝纤维化	744
第六节 肝纤维化的研究进展	749
第四十四章 肝炎病毒与肝细胞癌	754
第一节 乙型肝炎病毒与肝细胞癌	754
第二节 丙型肝炎病毒与肝细胞癌	763
第三节 肝炎病毒重叠感染与肝细胞癌	770
第四十五章 肝细胞癌的标志物	780
第四十六章 抗肝炎病毒反义技术	795
第一节 反义技术的概述	795
第二节 反义分子的种类和来源	798
第三节 反义技术的原理和应用	805
第四节 反义技术抗肝炎病毒的作用靶位及其应用	810

第四十七章 抗肝炎病毒的寡核苷酸	815
第一节 反义寡核苷酸的作用机制.....	815
第二节 反义寡核苷酸的修饰和生物学意义.....	817
第三节 反义寡核苷酸抗乙型肝炎病毒的作用.....	820
第四节 新型寡(脱氧)核苷酸.....	823
第五节 展望.....	827
第四十八章 抗肝炎病毒的核酶技术	829
第一节 核酶概述.....	829
第二节 核酶的设计.....	837
第三节 核酶在抗肝炎病毒中的具体应用.....	844
第四十九章 RNA 干扰技术与肝炎病毒研究	850
第一节 RNA 干扰的作用机制	850
第二节 诱导产生 RNA 干扰的方法	852
第三节 RNA 干扰的主要应用领域	854
第四节 RNA 干扰与乙型肝炎病毒研究	856
第五节 RNA 干扰与丙型肝炎病毒研究	858
第六节 RNA 干扰与其他肝炎病毒研究	859
第七节 RNA 干扰在肝炎病毒研究中的挑战及其对策	860
第五十章 微小 RNA 技术与肝炎病毒研究	866
第一节 miRNA 概述	866
第二节 miRNA 与病毒感染	875
第三节 miRNA 与肝炎病毒感染	879
第四节 展望.....	883
第五十一章 抗肝炎病毒的基因治疗	886
第一节 基因治疗概述.....	887
第二节 病毒性肝炎的基因治疗.....	894
第五十二章 干扰素(聚乙二醇化干扰素)与病毒性肝炎治疗	909
第一节 干扰素.....	909
第二节 干扰素与慢性乙型肝炎.....	913
第三节 干扰素与慢性丙型肝炎.....	921
第五十三章 拉米夫定与乙型肝炎的治疗	931
第一节 拉米夫定概述.....	931
第二节 拉米夫定治疗慢性乙型肝炎.....	934
第三节 拉米夫定治疗的局限性.....	938
第四节 拉米夫定的联合治疗.....	941
第五十四章 阿德福韦酯与乙型肝炎的治疗	944
第一节 药效学特征.....	944
第二节 药代动力学特性.....	947
第三节 毒理研究.....	948

第四节	不良反应	949
第五节	药物耐受性	950
第六节	药物相互作用	950
第七节	药物过量	951
第八节	临床应用	951
第九节	存在问题	955
第五十五章	恩替卡韦与慢性乙型肝炎的治疗	958
第一节	恩替卡韦的化学结构和功能	958
第二节	临床前研究	959
第三节	临床研究	961
第四节	临床应用及注意事项	969
第五十六章	替比夫定与乙型肝炎的治疗	974
第一节	替比夫定的药理学概况	974
第二节	替比夫定抗乙型肝炎病毒的作用	976
第五十七章	核苷(酸)类似物的细胞内代谢	985
第一节	乙型肝炎病毒及其复制过程	985
第二节	核苷(酸)类似物的结构	985
第三节	核苷(酸)类似物的作用机制	989
第五十八章	乙型肝炎病毒核苷(酸)类似物耐药变异	1001
第一节	HBV 耐药变异的发生机制	1001
第二节	HBV 耐药变异的相关概念及变异位点的命名方法	1003
第三节	常见耐药变异位点	1004
第四节	常用基因型耐药检测技术	1006
第五节	表型耐药检测技术简介	1008
第六节	HBV 耐药变异的相关临床问题	1009
第五十九章	丙型肝炎病毒 NS3 丝氨酸蛋白酶解旋酶及抑制剂	1014
第一节	NS3 丝氨酸蛋白酶	1014
第二节	NS3 解旋酶	1018
第六十章	丙型肝炎病毒 NS5B 的 RNA 依赖性 RNA 聚合酶及抑制剂	1023
第六十一章	肝炎病毒基因疫苗	1032
第一节	基因疫苗的发展概况	1032
第二节	基因疫苗的作用机制和优势	1032
第三节	基因疫苗导入体内的方法	1034
第四节	基因疫苗的构建和制备	1036
第五节	基因疫苗的佐剂	1037
第六节	乙型肝炎病毒基因疫苗	1038
第七节	丙型肝炎病毒基因疫苗	1042
第八节	基因疫苗研究展望	1044