

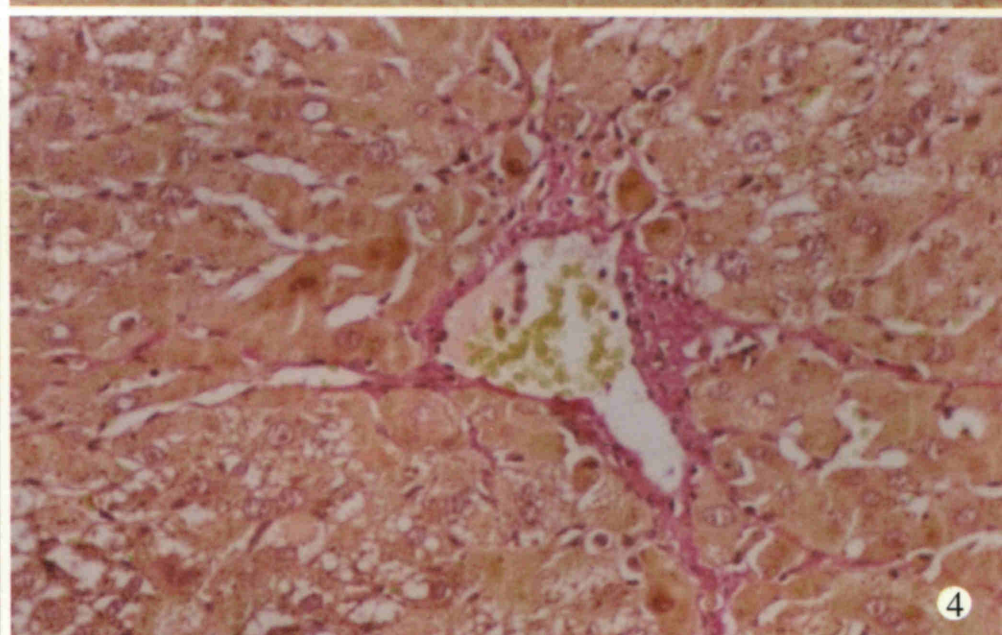
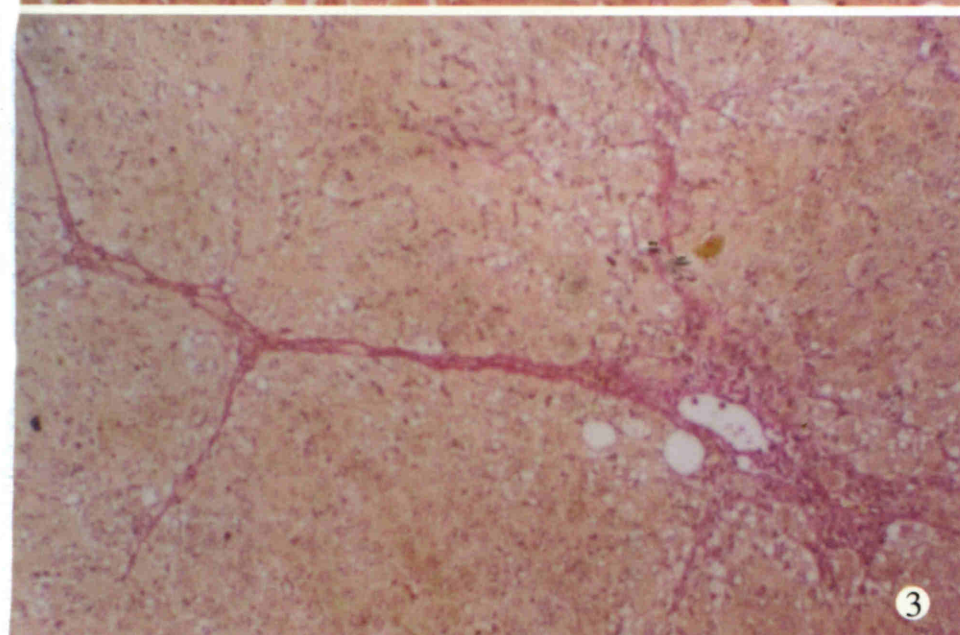
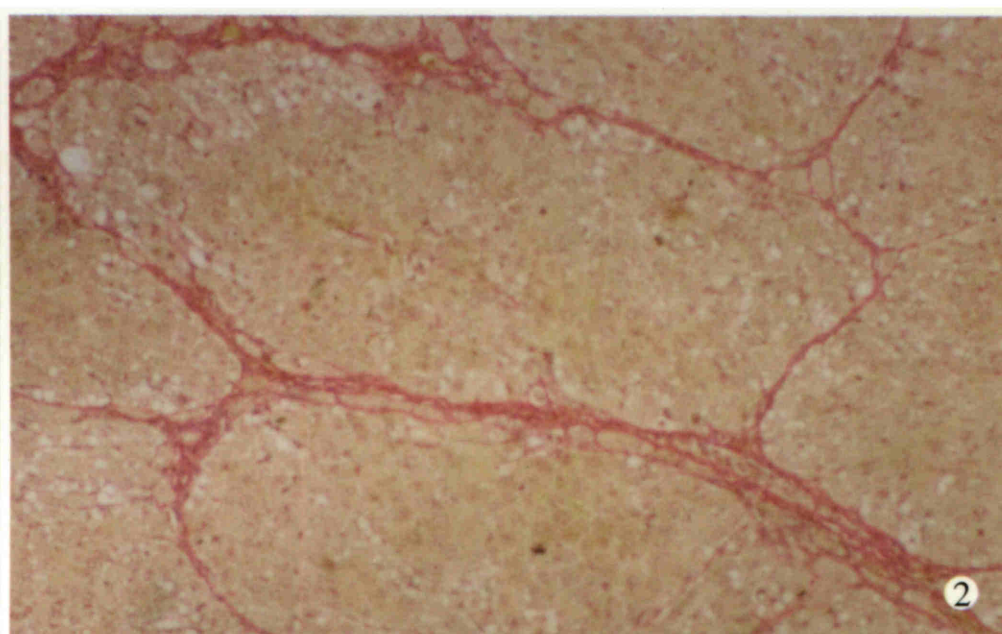
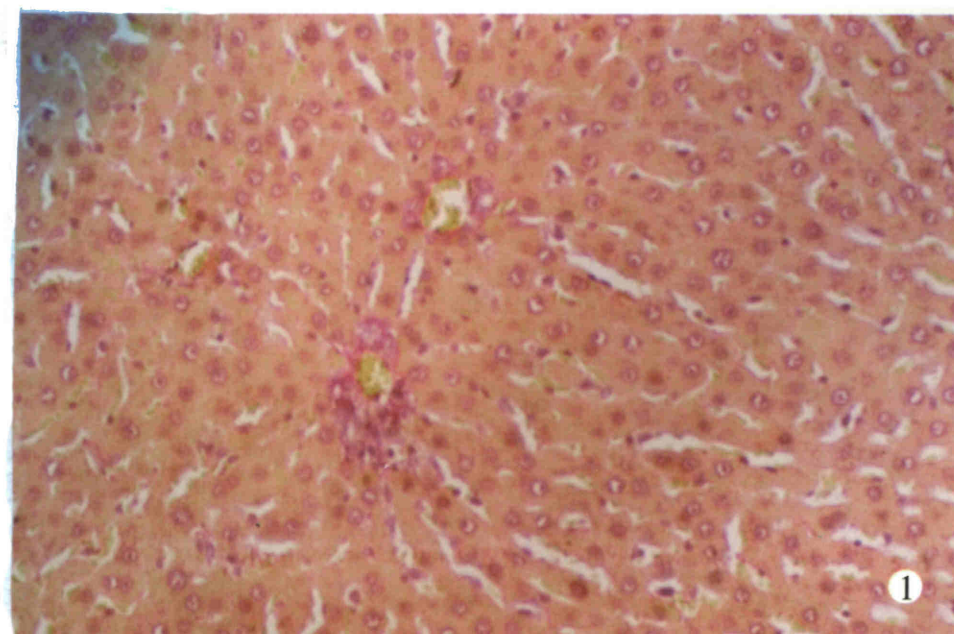
# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年7月15日 第11卷 第7期

(Volume 11 Number 7)



**7/2003**

ISSN 1009-3079



名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports, Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.



# 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2003 年 7 月 15 日 第 11 卷 第 7 期 (总第 111 期)

## 述 评

- 881 一种新型传染病: 严重急性呼吸综合征 聂青和, 罗新栋, 惠武利  
888 病毒性肝炎发病机制中的反式调节机制 成军  
897 老年消化系疾病的中西医结合治疗 张万岱

## 肝 癌

- 900 经动脉灌注蜂毒素-聚乳酸/羟乙酸微球治疗大鼠肝肿瘤 凌昌全, 李琦, 刘晓华, 陈庆华, 彭永海, 罗若茵, 黄雪强  
904 大鼠肝癌形成过程中癌基因表达变化的意义 薛玲, 廖冰, 赵国强, 胡瑞德, 车丽洪, 董郡  
908 参白胶囊诱导肝癌 SMMC-7721 细胞凋亡 吴苏冬, 刘长利, 王慧川, 鲍德虎  
912 肝细胞癌肝动脉化疗栓塞后 PCNA 和 nm23-H1/NDPK 的研究 冯勇, 赵玲, 张爱华, 刘康达, 刘来村, 王彦辉, 尹进强, 杨秉辉  
916 TDI-FP 法分析肝细胞癌组织中 HBV 核心启动子双突变 吕贯廷, 卢冰, 白玉杰, 张剑, 阎小君

## 病毒性肝炎

- 920 基因表达谱芯片技术筛选乙型肝炎病毒 X 蛋白反式调节基因 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩  
925 乙型肝炎病毒 X 蛋白反式激活基因 10 的克隆化研究 成军, 刘妍, 洪源, 王琳, 钟彦伟, 董菁, 王刚  
930 基因表达谱芯片技术筛选丙型肝炎病毒非结构蛋白 3 反式调节靶基因 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩  
935 丙型肝炎病毒非结构蛋白 5A 反式激活基因 10 的克隆化研究 成军, 刘妍, 洪源, 王琳, 钟彦伟, 董菁, 王刚  
939 应用表达谱芯片技术对丙型肝炎病毒非结构蛋白 5A 反式调节基因的研究 洪源, 刘妍, 成军, 杨倩, 王建军  
943 应用表达谱芯片技术对截短型乙型肝炎病毒表面抗原中蛋白反式调节基因的研究 洪源, 刘妍, 成军, 杨倩, 王建军  
947 丙型肝炎病毒核心蛋白上调细胞周期调节蛋白 Wee1 基因表达研究 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 杨艳杰  
951 丙型肝炎病毒核心蛋白上调 NIP3 基因表达研究 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 杨艳杰  
955 丙型肝炎病毒核心蛋白上调层粘蛋白 B1 链基因启动子表达活性的研究 杨倩, 刘妍, 成军, 王建军, 杨艳杰, 张树林  
959 丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白 6 上调新生多肽相关复合物  $\alpha$  多肽基因的表达 杨倩, 刘妍, 成军, 李克, 王建军, 洪源, 张树林  
963 乙型肝炎肝纤维化及癌变时脾脏超声影像, HBV e 系统及 APF 水平 柯伟民, 林国莉, 叶一农, 赖菁, 李建国  
966 乙型肝炎病毒核壳蛋白变异株在 HepG<sub>2</sub> 细胞的 HLA-I 表达 陈伟红, 何海棠, 张明霞, 刘志华, 周永兴

## 基础 研究

- 970 联合应用粉防己碱与甘草酸抑制肝纤维化大鼠细胞外基质表达 王志荣, 陈锡美, 李定国, 魏红山, 黄新, 展玉涛, 陆汉明  
975 复方红景天干预肝纤维化大鼠胶原代谢 曾维政, 吴晓玲, 蒋明德, 邓桂英, 陈晓斌, 张勇, 秦建平, 徐辉  
979 选择性环氧合酶-2 抑制剂 Celebrex 对胰腺癌 PGE<sub>2</sub> 和血管内皮因子表达的影响 谢传高, 王兴鹏, 董育玮, 杜勤, 蔡建庭, 钱可大  
982 早期肠道营养减轻烧伤后肠黏膜损伤的机制研究 彭毅志, 袁志强, 肖光夏  
986 胃肠道平滑肌细胞作为 eNOS 基因转移靶细胞的研究 宁守斌, 张忠兵, 沈茜, 谢渭芬, 杨秀疆, 赵新, 信栓力  
990 内皮素-1 特异性抗体对应激性胃黏膜损伤的保护作用 段义民, 李兆申, 湛先保, 龚燕芳, 许国铭  
994 肠三叶因子在胃黏膜应激性损伤中的修复作用 李兆申, 聂时南, 湛先保, 龚燕芳, 屠振兴, 许国铭  
997 p<sup>53</sup> 突变与 VEGF 在大鼠胃癌中的表达及中药胃康宁的防治作用 李庆明, 余谦, 闵存云

## 焦 点 论 坛

- 1001 乙型和丙型肝炎病毒蛋白反式激活作用机制及其意义的研究进展 成军  
1002 乙型肝炎病毒表面抗原基因启动子 I 结构及调节研究 李强, 成军, 程明亮, 钟彦伟  
1004 乙肝病毒表面抗原基因启动子 II 的结构及调节研究 梁耀东, 成军, 陆荫英, 吴君, 程明亮  
1006 乙型肝炎病毒核心启动子的结构及调节研究 杨艳杰, 成军, 陈东风, 刘妍, 杨倩, 王建军  
1008 乙型肝炎病毒增强子的结构和调控研究 王建军, 成军, 刘妍, 张忠东, 杨倩, 杨艳杰  
1011 丙型肝炎病毒核心蛋白反式激活作用的研究 杨艳杰, 成军, 陈东风, 钟彦伟, 张忠东, 李强



焦点论坛	1014 丙型肝炎病毒复制子的研究 纪冬, 成军, 王建军 1018 丙型肝炎病毒 NS5A 蛋白的反式激活作用研究 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 杨艳杰 1020 丙型肝炎病毒 5' - 非翻译区的结构与功能研究 杨倩, 成军, 刘妍, 王建军, 张树林 1023 乙型和丙型肝炎病毒蛋白对 14-3-3 蛋白信号转导的影响 成军 1027 乙型和丙型肝炎病毒蛋白对蛋白酪氨酸激酶信号转导的影响 张忠东, 成军, 钟彦伟, 张树林
课堂讨论	1031 北京大学医学部研究生分子肿瘤学课堂讨论及学术论坛纪要 吕有勇, 许小青
文献综述	1035 骨髓源性肝干细胞的研究进展 杨明智, 彭志海 1037 ERK 信号传导通路与肝星状细胞周期调控 蒋明德, 马洪德, 解方为 1040 趋化因子与肝病的研究进展 胡迎宾, 田德安, 刘南植 1043 游离脂肪酸、胰岛素抵抗与非酒精性脂肪性肝炎 高志强, 陆付耳 1046 KAI1 基因在胰腺癌中抗转移作用的研究 任丽楠, 刘民培, 郭晓钟, 徐建华, 安天义 1050 结直肠癌发病率及解剖部位变化趋势 谢正勇, 卿三华 1054 微阵列技术及其在消化系疾病研究中的应用进展 李新华, 张万岱, 肖冰, 张振书 1059 NO 和 VIP 与胃肠电 - 机械活动的关系 章敏, 曲瑞瑶 1064 TK 基因治疗胃肠道肿瘤的研究进展 刘占奎, 张超 1068 自由基损伤在幽门螺杆菌相关胃病中的作用 陶惠, 朱道银, 邹全明, 毛旭虎
消 息	907 欢迎订阅 2003 年度世界华人消化杂志 915 欢迎订阅 2003 年度 World Journal of Gastroenterology® 946 世界华人消化杂志和 WJG 获得商标注册 950 中国科技期刊走向世界的步伐正在加快 954 世界华人消化杂志和 World J Gastroenterol 电子版目次 985 美国国立医学图书馆 2002 年度收录中国医学期刊名单 993 世界胃肠病学杂志英文版获得 2003-2004 年国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助 1030 世界胃肠病学杂志英文版获得第二届国家期刊奖百种重点期刊 1053 WJG 搭建我国消化学基础和临床研究惟一国际交流的平台 1058 提供您使用世界华人消化杂志和 World J Gastroenterol 电子版 1063 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 附 1 Journal Citation Reports 2002-China 附 2 Journal Citation Reports 2002-GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY 附 3 2003 年 Index Medicus 收录中国期刊 附 4 2003 年 ISI 收录中国科技期刊
封面故事	970 联合应用粉防己碱与甘草酸抑制肝纤维化大鼠细胞外基质表达 王志荣, 陈锡美, 李定国, 魏红山, 黄新, 展玉涛, 陆汉明

# 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名  
陈可冀 题写版权刊名  
(月刊)  
创刊 1993-01-15  
改刊 1998-01-25  
出版 2003-07-15  
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀	张金哲
黄象谦	张学庸
黄志强	赵东海
黎介寿	周殿元
刘耕陶	社长总编辑 马连生
裘法祖	中文编辑 潘伯荣
汤钊猷	王瑾晖
王宝恩	英文编辑 张建中
危北海	排 版 李少华
吴孟超	校 对 李天华
吴咸中	

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会  
030001, 山西省太原市双塔西街 77 号  
E-mail:wcjd@wjgnet.com  
出版 世界胃肠病学杂志社  
100023, 北京市 2345 信箱  
E-mail: wcjd @ wjgnet.com  
http://www.wjgnet.com  
电话 (010)85381892  
传真 (010)85381893  
印刷 北京科信印刷厂  
发行 国内 北京报刊发行局  
国外 中国国际图书贸易总公司  
(100044, 北京 399 信箱)  
订购 全国各地邮电局  
邮购 世界胃肠病学杂志社发行部  
(100023, 北京市 2345 信箱)  
电话:(010)85381892  
传真:(010)85381893  
2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外  
检索系统收录  
美国《化学文摘(CA)》  
荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》  
俄罗斯《文摘杂志(PЖ)》  
中国科技论文统计与分析  
中国学术期刊文摘  
中国中医药信息服务网  
中国生物医学文献光盘数据库  
《中文科技资料目录(医药卫生)》  
中国生物医学期刊目次数据库  
中国医学文摘外科学分册(英文版)  
中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明  
本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.



# 骨髓源性肝干细胞的研究进展

杨明智, 彭志海

杨明智, 彭志海, 上海市第一人民医院普外科 上海市 20080  
项目负责人: 彭志海, 20080, 上海市第一人民医院普外科. hugo88 @ 163.net  
电话: 021-33010900 传真: 021-63800900  
收稿日期: 2002-10-29 接受日期: 2002-11-16

## 摘要

近年来干细胞研究取得了很大进展, 但是人类胚胎在研究中的应用一直备受争议, 因此有关人体内某些干细胞的受重视程度日益增加. 骨髓中的某些干细胞可以演变成为其组织发育或再生来源无关的细胞类型. 卵圆细胞是一种存在于肝脏实质的专能干细胞, 研究首先发现了人及动物肝内存在骨髓来源的卵圆细胞, 之后体外骨髓干细胞向肝干细胞的成功诱导, 使这种现象的存在得到了进一步证实. 骨髓干细胞分化为肝干细胞的发现提示他可能参与了体内肝组织细胞的再生及损伤的修复与替代, 并为难治性肝病的治疗提供了新的思路. 但是, 就目前研究状况而言, 许多方面尚存在疑问, 骨髓源性肝干细胞的临床应用价值如何还有待于进一步研究.

杨明智, 彭志海. 骨髓源性肝干细胞的研究进展. 世界华人消化杂志 2003; 11(7):1035-1036

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1035.asp>

## 0 引言

干细胞参与胚胎的发育以及成熟个体多种组织的再生过程, 因此有关的基础及应用研究始终占据生命科学的前沿. 1999 年代末, 克隆羊多利的诞生及其后不久的 (1998) 人胚胎干细胞 (ES cells, embryonic stem cells) 系的成功建立<sup>[1]</sup>, 使干细胞研究受到世人空前的关注. 由于伦理道德上存在争议, 人体的克隆已被各国政府禁止. 为此, 相关领域的科学家相继转移了科研方向, 开始了干细胞工程对器官移植和疾病治疗价值的探索. 由于这些新的研究课题可以使人类直接受益, 所以好评如潮. 2000 年, 美国《科学》杂志推举干细胞的研究与应用为 21 世纪最重要的研究领域.

## 1 骨髓干细胞可塑性的意义

除可来源于胚胎外, 成年个体的某些组织和器官中也存在一定数量的干细胞. 由于有关人类胚胎的研究同样受到伦理道德的限制, 成体干细胞的研究地位就愈显重要. 最近的有关实验与临床研究证实, 骨髓中的干细胞在特定环境下可分化成为多种无关的组织细胞, 这种跨胚层分化现象被称为横向分化 (transdifferentiation), 而这种横向分化潜能被称为可塑性 (plasticity). 骨髓干细

胞易于采集, 可来源于自身, 其可塑性不但为组织器官损伤的修复提供了新思路, 而且使其成为一种理想的基因治疗的载体细胞, 并有可能成为干细胞工程用来克隆器官的一种新型 ‘种子’ 细胞<sup>[2]</sup>.

## 2 骨髓源性肝干细胞 (BDHSC bone marrow-derived hepatocyte stem cells) 的研究用途

由于供体器官来源缺乏, 肝移植治疗肝脏终末期疾病的应用受到限制. 于是, 人们设计出了生物人工肝 (BAL)、肝细胞移植 (HTx) 作为肝移植的辅助或替代疗法, 用来治疗某些肝脏代谢性疾病、促进急性肝功能衰竭 (ALF) 的肝再生、或者在患者得到合适供体肝脏之前提供肝功能支持<sup>[3]</sup>. 对于肝细胞移植及生物人工肝, 原代肝细胞是理想供体, 但同样其来源缺乏; 除此之外, 原代肝细胞体外培养或体内移植后的增生及功能保持状况不甚理想. 因此, 肝干细胞甚至是成熟的肝实质细胞可源于骨髓细胞的横向分化, 更加具有重要的临床应用价值, 比如为肝基因治疗提供一种理想的细胞载体; 或在体外生产大量完全分化的肝细胞用来作为 HT 或 BAL 的供体细胞, 以解决供体缺乏. 同时自体来源的肝干细胞还可免除异基因或异种细胞所致的许多不便, 诸如免疫排斥、传染疾病等.

## 3 肝卵圆细胞 (oval cells)

肝卵圆细胞是最早被证明的一种可能的 BDHSC, 与骨髓中的干细胞有许多相同的特征. 卵圆细胞是一种存在于肝脏实质的专能干细胞, 细胞核大, 呈卵圆形, 胞质少, 定位于移行胆管细胞 (TDCs) 和 / 或终末小胆管形成的 Hering 管. 研究证实卵圆细胞具备自我更新、多项分化潜能等肝干细胞的特征, 长期体外培养过程中, 保持自身特性的同时, 能够分化为成熟的肝细胞或胆管细胞. 卵圆细胞 CK 7, 8 & 18, 19、白蛋白、AFP、Thy-1、SCF/c-kit<sup>[4]</sup>、CD34、Flt-3R 等标志表达阳性, 应用这些阳性标志可将其分离纯化. 近期常用的方法有荧光活化细胞分类法<sup>[5]</sup>及免疫磁珠分离法等. 成人肝脏中存在的卵圆细胞数目极少, 且处于休眠或静止状态, 目前有关肝卵圆细胞的观察均在肝脏严重受损的情形下, 比如在 70 % 以上的肝切除、肝炎病毒感染、肝毒性物质 (CCL<sub>4</sub>) 或致癌物质 (2AAF)、倒千里光碱<sup>[6]</sup>作用于肝脏等, 只是在自身肝脏大部分成熟的肝实质细胞增生受到抑制的情况下, 卵圆细胞才会被活化且便于观察.

#### 4 体内 BDHSC 的研究

Petersen et al<sup>[7]</sup>、Theise et al<sup>[8,9]</sup>和 Alison et al<sup>[10]</sup>的研究相继指出骨髓干细胞或造血干细胞能够在鼠肝内转化为肝卵圆细胞甚至成熟的肝细胞和胆管细胞;并证明了在接受过骨髓移植或肝移植的患者体内,这种现象也同样存在.在转化的肝细胞功能发挥的研究方面,纯化的造血干细胞移植重建了 I 型酪氨酸血症模型大鼠肝脏的生化功能,使受体病情得到基本缓解<sup>[11]</sup>.最近的一项研究指出,受体体内的干细胞可进入移植的肝脏并分化为肝实质细胞,而且这一现象在肝移植后的早期即可发生,虽然数目极少,但这种现象可能持续存在于长期存活的供体肝脏之中<sup>[12]</sup>.相关资料中体内的 BDHSC 仅发生在病理条件下,比如在接受骨髓移植或肝移植的动物及患者体内,Theise 更发现:在接受检测的骨髓移植和肝移植患者的肝内,约 4-43% 的肝细胞和 4-38% 的胆管细胞来源于骨髓干细胞的横向分化,而这种细胞的转化量似有随肝脏损伤的程度和时间的增加而增加的倾向.

最近的一项研究对骨髓干细胞的可塑性提出了质疑,骨髓细胞和 ES 细胞在体外共同培养过程中发生了细胞融合(cell fusion)的现象,少量融合的骨髓细胞转而表达 ES 细胞的许多特征.这种现象提示如果骨髓干细胞与肝卵圆细胞发生融合为四倍体细胞,进而表达卵圆细胞的某些特征.因此体内是否存在 BDHSC 出现疑问<sup>[13]</sup>.

#### 5 BDHSC 的体外研究

体外研究证明,用高浓度的 HGF 诱导体外培养的大鼠骨髓细胞,RT-PCR 检测到白蛋白及 AFP 的表达,免疫细胞化学也证实了该经诱导的细胞出现了 AFP、白蛋白及 CK8/18 等肝前体细胞的特征性表达<sup>[14]</sup>.应用磁珠细胞筛选法分离人或大鼠骨髓细胞中的  $\beta 2m^{-}$  ( $\beta 2$ -微球蛋白)/Thy-1<sup>+</sup> 的细胞,能够表达肝细胞的特征<sup>[15]</sup>.这些 BDHSC 肝内移植后很快就整合入肝板,并且分化为成熟的肝细胞,而在体外培养的过程中加入胆汁化血清可促进他们向肝细胞方向分化,这种分化机制可能与胆汁化血清存在某些体液信号有关. C1qRp 可以作为从骨髓细胞中选择具有肝细胞分化潜能细胞的阳性标志<sup>[16]</sup>.

#### 6 BDHSC 研究存在的问题

体外诱导骨髓干细胞的横向分化明确了其可塑性的存在.骨髓干细胞可以生成肝细胞的机制,为阐明肝损伤的修复机制增添了新内容,并为肝病的治疗提供了新的思路,同时其自身又存在许多问题.由于目前相关研究技术的限制,正常生理情况下体内是否存在骨髓干细胞横向分化还没有得到证实;再者,骨髓干细胞横向分化作为一种现象存在,是否具有实际应用价值取决于细胞的转化量<sup>[17]</sup>,而真正意义上转化是完全功能上的转化(full functional conversion),完全功能上的转化的基础是完全组织结构上的转化,只靠现有的几个细胞的表面标志或基因的表达尚不足以说明骨髓干细胞真正意义上的转化.

骨髓中是否存在可以产生肝细胞的单一细胞亚群?或者是否所有骨髓干细胞在适合的环境中都能转化为肝细胞?一方面,上述研究中仅用一些细胞表面标志从骨髓细胞中筛选具有肝细胞分化潜能的干细胞,有可能忽略了许多这些标志阴性的却具肝细胞分化潜能的骨髓干细胞,而且操作繁琐并有可能影响细胞的生物学活性,应用肝细胞某些功能进行筛选有可能避免以上不足.另一方面,体外诱导 BDHSC 也仅限于高浓度的 HGF 或胆汁化血清,其他的肝损伤及肝再生状况(包括肝卵圆细胞活化的条件)是否可行、以及这种横向分化的基因调控和信号传导有待于更加深入的研究.

#### 7 参考文献

- Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, Jones JM. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science* 1998; 282:1145-1147
- 杨明智,陈积圣. 一种肝细胞移植的新来源 - 骨髓干细胞可塑性的应用研究. *国外医学外科学分册* 2002;29:200
- Strain AJ, Neuberger JM. A bioartificial liver-state of the art. *Science* 2002;295:1005-1009
- Baumann U, Crosby HA, Ramani P, Kelly DA, Strain AJ. Expression of the stem cell factor receptor c-kit in normal and diseased pediatric liver: identification of a human hepatic progenitor cell? *Hepatology* 1999;30:112-117
- Taniguchi H, Suzuki A, Zheng Y, Kondo R, Takada Y, Fukunaga K, Seino K, Yuzawa K, Otsuka M, Fukao K, Nakauchi H. Usefulness of flow-cytometric cell sorting for enrichment of hepatic stem and progenitor cells in the liver. *Transplant Proc* 2000;32:249-251
- Gordon GJ, Coleman WB, Hixson DC, Grisham JW. Liver regeneration in rats with retrorsine-induced hepatocellular injury proceeds through a novel cellular response. *Am J Pathol* 2000;156:607-619
- Petersen BE, Bowen WC, Patrene KD, Mars WM, Sullivan AK, Murase N, Boggs SS, Greenberger JS, Goff JP. Bone marrow as a potential source of hepatic oval cells. *Science* 1999;284:1168-1170
- Theise ND, Badve S, Saxena R, Henegariu O, Sell S, Crawford JM, Krause DS. Derivation of hepatocytes from bone marrow cells in mice after radiation-induced myeloablation. *Hepatology* 2000;31:235-240
- Theise ND, Nimmakayalu M, Gardner R, Illei PB, Morgan G, Teperman L, Henegariu O, Krause DS. Liver from bone marrow in humans. *Hepatology* 2000;32:11-16
- Alison MR, Poulson R, Jeffery R, Dhillon AP, Quaglia A, Jacob J, Novelli M, Prentice G, Williamson J, Wright NA. Hepatocytes from non-hepatic adult stem cells. *Nature* 2000;406:257
- Lagasse E, Connors H, Al-Dhalimy M, Reitsma M, Dohse M, Osborne L, Wang X, Finegold M, Weissman IL, Grompe M. Purified hematopoietic stem cells can differentiate into hepatocytes in vivo. *Nature Med* 2000;6:1229-1234
- Fogt F, Beyser KH, Poremba C, Zimmerman RL, Khettry U, Ruschoff J. Recipient-derived hepatocytes in liver transplants: a rare event in sex-mismatched transplants. *Hepatology* 2002;36:173-176
- Oh SH, Miyazaki M, Kouchi H, Inoue Y, Sakaguchi M, Tsuji T, Shima N, Higashio K, Namba M. Hepatocyte growth factor induces differentiation of adult rat bone marrow cells into a hepatocyte lineage in vitro. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;279:500-504
- Terada N, Hamazaki T, Oka M, Hoki M, Mastalerz DM, Nakano Y, Meyer EM, Morel L, Petersen BE, Scott EW. Bone marrow cells adopt the phenotype of other cells by spontaneous cell fusion. *Nature* 2002;416:542-547
- Avital I, Inderbitzin D, Aoki T, Tyan DB, Cohen AH, Ferrareso C, Rozga J, Arnaout WS, Demetriou AA. Isolation, characterization, and transplantation of bone marrow derived hepatocyte stem cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2001;288:156-164
- Danet GH, Luongo JL, Butler G, Lu MM, Tenner AJ, Simon MC, Bonnet DA. C1qRp defines a new human stem cell population with hematopoietic and hepatic potential. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:10441-10445
- Li J, Ning G, Duncan SA. Mammalian hepatocyte differentiation requires the transcription factor HNF-4 $\alpha$ . *Genes Dev* 2000;14:464-474



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

