

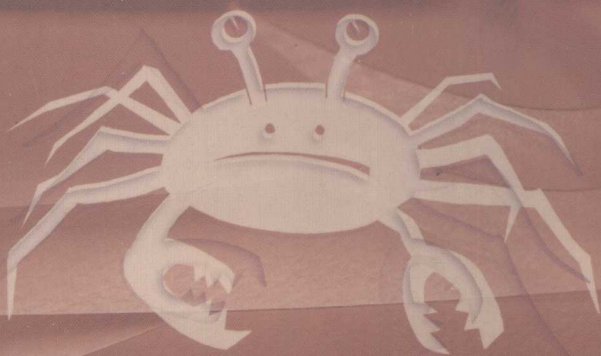
借

肿瘤研究

前沿

第2卷

樊代明 主编



西安交通大学出版社

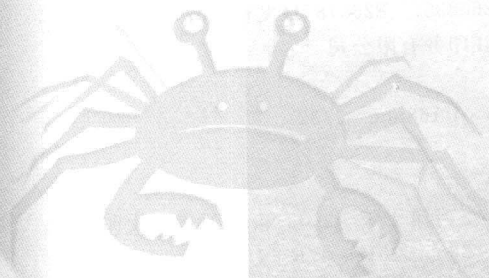
R73
80
2

肿瘤研究

前沿

第2卷

樊代明 主编



西安交通大学出版社
西安

内 容 简 介

本书是全面介绍肿瘤研究进展的系列著作——《肿瘤研究前沿》的第2卷。全书共13章,系统介绍了当前肿瘤分子生物学、肿瘤耐药、肿瘤免疫、肿瘤血管、肿瘤的化学预防及逆转等方面的最新进展,其中包括了作者所在的研究所在上述方面进行的有关研究。

本书适合于从事肿瘤研究的科研人员、高等院校有关专业师生、医学院校本科生和研究生及医务工作者阅读。

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤研究前沿. 第2卷/樊代明主编.
—西安:西安交通大学出版社,2002.12
ISBN 7-5605-1818-4

I. 肿… II. 樊… III. 肿瘤-研究 IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 119317 号

书 名	肿瘤研究前沿. 第2卷
主 编	樊代明
出版发行	西安交通大学出版社
地 址	西安市兴庆南路 25 号(邮编:710049)
电 话	(029)82668315 82669096(总编办) (029)82668357 82667874(发行部)
印 刷	西安东江印务有限公司
字 数	264
开 本	850 mm×1 168mm 1/32
彩 页	4
印 张	10.625
版 次	2002 年 12 月第 1 版 2002 年 12 月第 1 次印刷
书 号	ISBN 7-5605-1818-4/R·16
定 价	23.00 元(平装) 30.00 元(精装)

版权所有 侵权必究

编委会

主编：樊代明

编委：丁 杰 吴开春 毕 峰 时永全
殷占新 胡文华 吴 静 杜静平
张宇梅 尹 芳 王 钧 林 涛
潘阳林 严鹏飞

作者简介



樊代明,重庆市人,中国工程院院士,1953年11月出生。1978年毕业于中国人民解放军第三军医大学,1981年和1989年在第四军医大学获医学硕士和博士学位。1985年和1991年先后在日本国立癌中心和比利时鲁汶大学医学系学习。现任第四军医大学西京医院内科教研室及消化内科主任、教授、主任医师,全军消化病研究所所长,硕士、博士及博士后导师,国家临床药理基地主任。担任国务院学位委员会学

科评议组成员,国家自然科学基金委学科评审组组长,国家新药评审委员会委员,国家教育部科学技术委员会委员,中华消化学会副主任委员,中国医师协会常务理事,中华医学会理事,中华内科学会常务委员,全军医学科技委员会常务委员,全军消化学会主任委员,陕西省医学会副会长,陕西省消化学会主任委员。担任《中华医学》等22本专业杂志的编委,《胃肠病学和肝病学》等11本杂志的副主编。主编了国家教育部面向21世纪教材《内科学》,在国内外发表论文181篇。

他长期从事肿瘤特别是胃癌的基础及临床研究,获国家科技进步二等奖、三等奖各1项,国家发明三等奖1项,全军科技进步一等奖2项,陕西省科技进步一等奖1项,1996年获“中国青年科学家奖”,1997年获“全国优秀共产党员”称号,1998年获“求是实用工程奖”,1999年受聘国家教育部“长江学者奖励计划”特聘教授,2000年被评为国家自然科学基金首批“创新研究群体”的学术带头人,2001年当选为中国工程院院士,2002年获全军专业技术重大贡献奖。

序

肿瘤是严重危害人类健康及生命的疾病。尽管国内外已投入大量的人力和财力进行研究,发表的论著也有成千上万,但至今对其病因和发病机制尚不清楚,多数肿瘤在临床诊断、治疗及预防方面也无重大突破。造成这种现状的根本原因除了肿瘤本身的复杂性外,还与各专业的研究者之间沟通较少、“各行其事”,对肿瘤研究的全貌及进展了解不够、顾此失彼,以及各专业在理论及技术上的协作欠佳有关。要解决这个问题,需要有人把各专业对肿瘤研究的重大进展及时整理总结并加以评述,从中找出相互间研究的生长点及解决办法,然后适时地介绍给正在或将要从事肿瘤研究的同事。《肿瘤研究前沿》将会适应这种需求,结合著者自己的科研成果,将目前世界上肿瘤研究的最新进展尽力以最通俗的语言介绍给同行及相关研究人员,每年一卷,各卷介绍的内容有所侧重,连续下去,坚持数年,必有好处。如无特殊情况,直至肿瘤被攻克之日。

本书像专著,因为它含有著者的研究成果;它像综述,因为它介绍世界文献的最新进展;它像述评,因为它给出著者的观点及见解;它也像科普读物,因为它力求以最普通的文字面对读者。它以包容性、先进性、焦点争论为特色。这就是它既像什么又不完全像什么的缘故,这就是肿瘤研究的现状,也就是本书追逐的肿瘤研究的前沿。

樊代明

2001.8

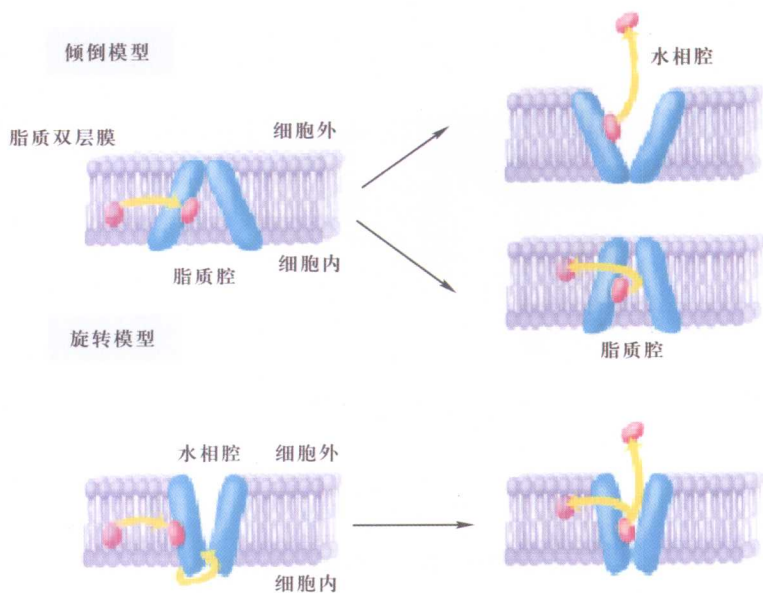
致 谢

在本书的编辑和出版过程中,严鹏飞作为编者联络人为本书的顺利出版做了大量的工作,对此我们表示衷心的感谢。

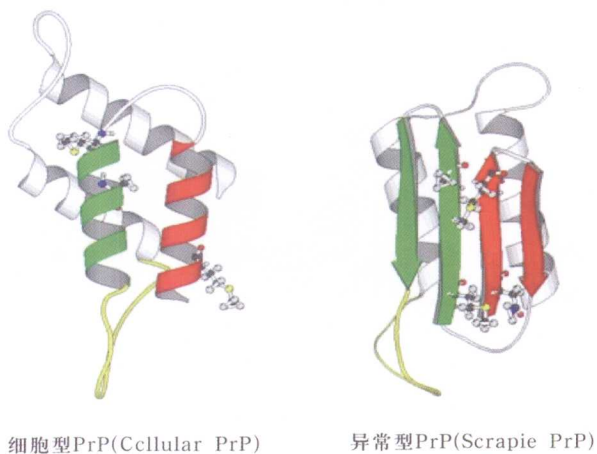
西安交通大学出版社

本书编辑

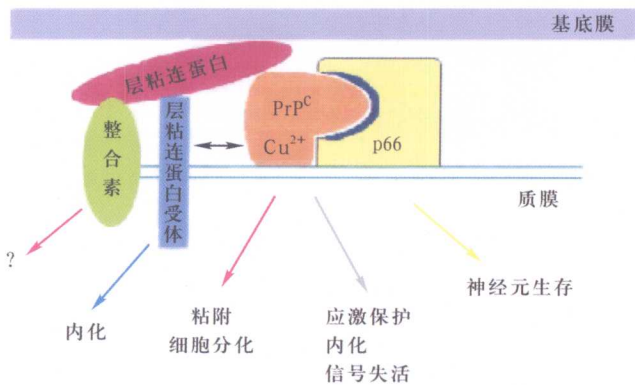
2002.12



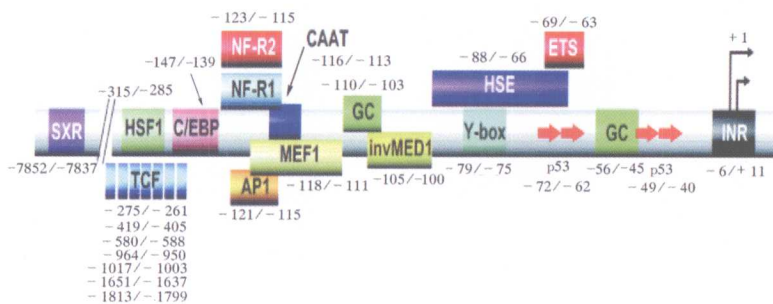
彩图 1 P-gp “翻转酶” 模型的两形式



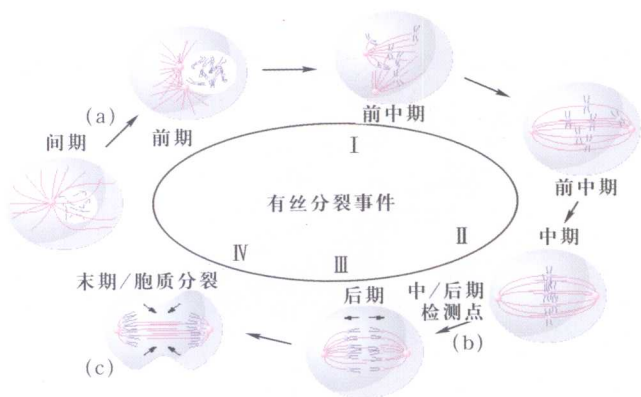
彩图 2 PrP^{C} 与 PrP^{Sc} 二级结构的差异



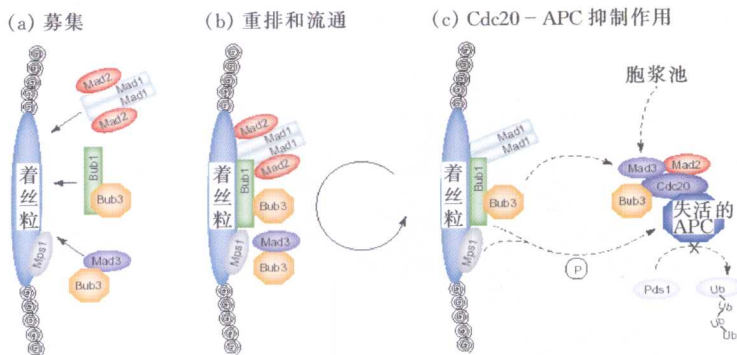
彩图 3 以 PrP^C 为中心的蛋白质复合体的交互作用



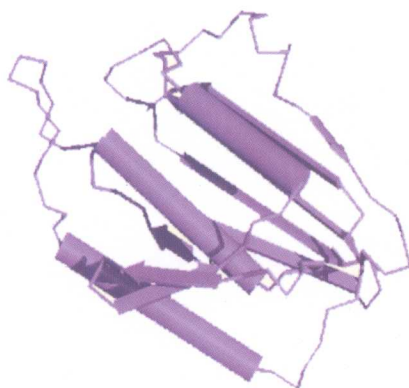
彩图 4 人 MDR1 基因启动子元件



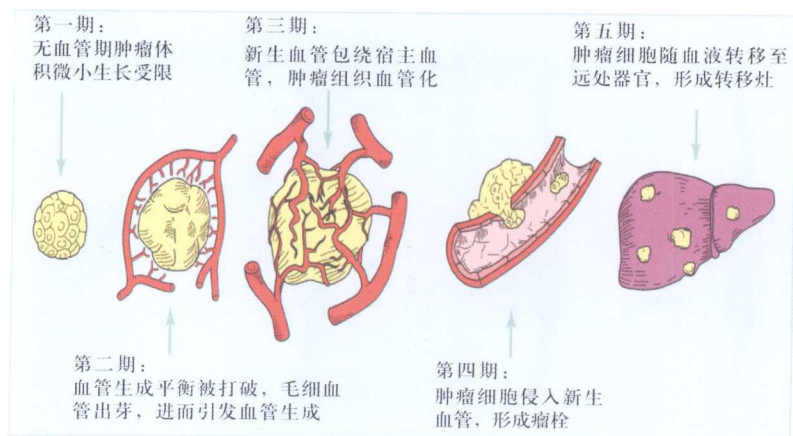
彩图 5 有丝分裂纺锤体的功能



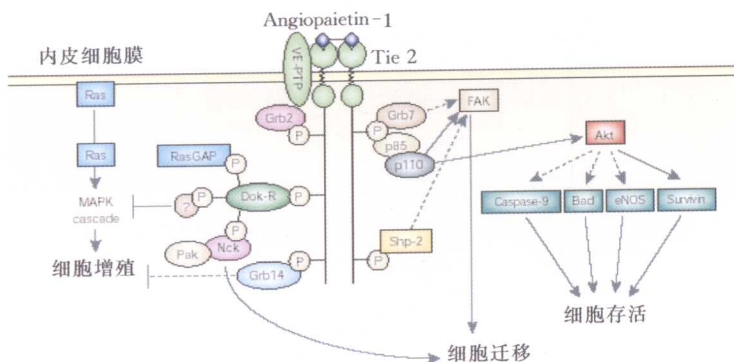
彩图 6 人 Mad2、Mad1、Cdc20 相互作用模式



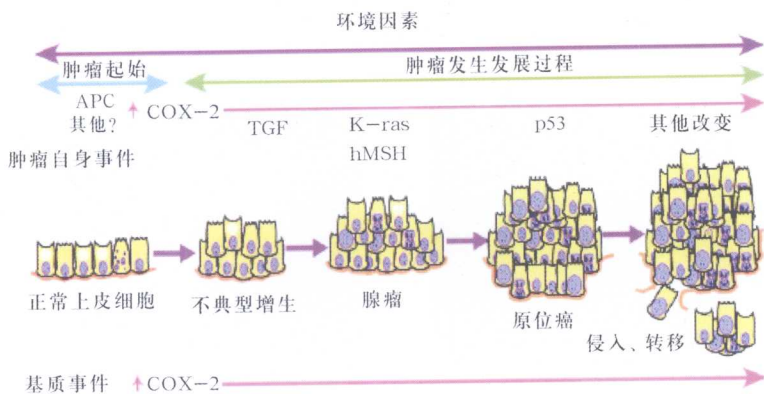
彩图 7 人纺锤体装配监控点蛋白 Mad2 的可溶性结构



彩图 8 肿瘤发展与血管生成关系图

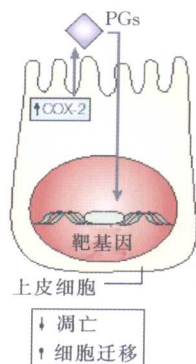


彩图 9 Ang-1/Tie2 信号通路图^[43]

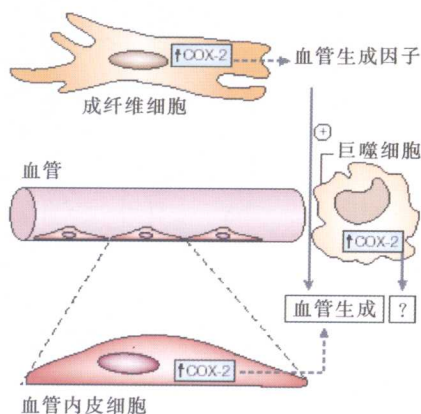


彩图 10 COX-2 在结肠癌中的表达示意图

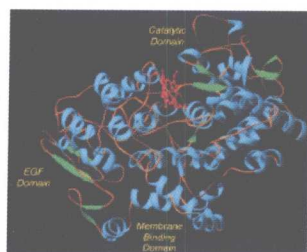
(a) 肿瘤细胞自身效应



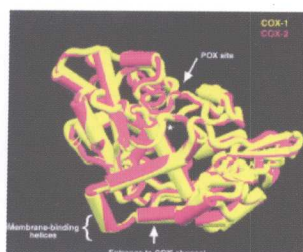
(b) 旁观效应



彩图 11 COX-2 促肿瘤生长机制示意图

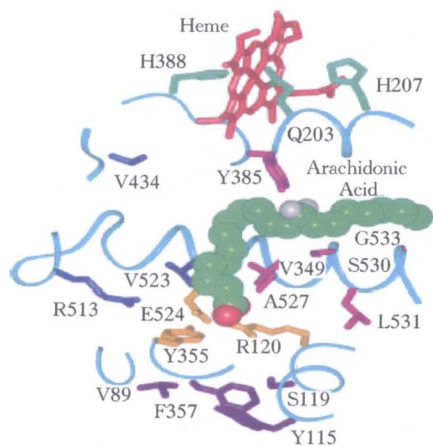


COX 的分子结构

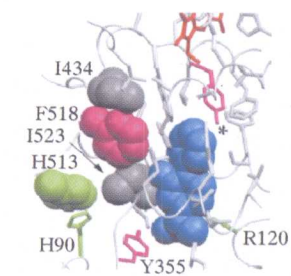


COX - 1 和 COX - 2 分子结构比较

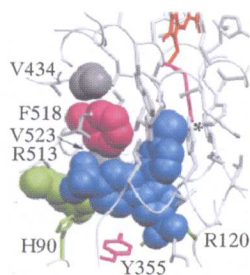
彩图 12 COX 分子结构示意图



彩图 13 COX-AA 复合物分子结构示意图

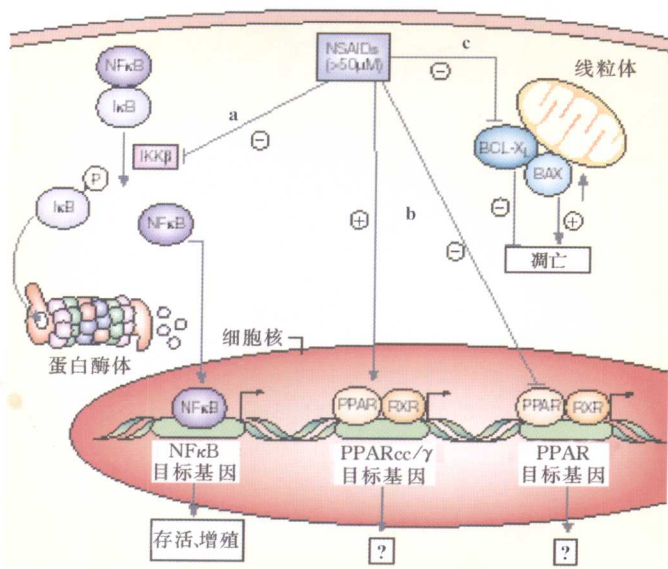


flurbiprofen 结合 COX-1 活性位点



COX-2 抑制剂 SC-588 结合 COX-2 活性位点

彩图 14 NSAIDs 作用于 COX-1 和 COX-2 分子结构活性位点示意图



彩图 15 NSAIDs 非 COX 靶通路示意图

目 录

第一章 胃癌研究二十五年回顾

- 一、第一个 TYP(1978~1980 年),胃癌的癌前病变是什么 ... (1)
- 二、第二个 TYP(1981~1983 年),癌前病变癌变时有特殊的生物学标志吗..... (2)
- 三、第三个 TYP(1984~1986 年),自己寻找胃癌抗原 ... (3)
- 四、第四个 TYP(1987~1989 年),MGAgS 对胃癌临床诊断有无价值..... (4)
- 五、第五个 TYP(1990~1992 年),胃癌生物治疗的分子基础是什么..... (5)
- 六、第六个 TYP(1993~1995 年),采用免疫 PCR 技术提高胃癌的血清学诊断水平..... (5)
- 七、第七个 TYP(1996~1998 年),胃癌多药耐药相关分子的克隆..... (6)
- 八、第八个 TYP(1999~2001 年),MGAgS 编码基因或其模拟分子及其功能的初步研究..... (7)
- 九、第九个 TYP(2002~2004 年),MGAgS 作为重组胃癌疫苗的研究..... (8)
- 参考文献 (9)

第二章 P-gp 与肿瘤细胞多药耐药性的研究进展

- 一、P-gp 底物与拮抗剂的差异 (13)
 - (一)P-gp 底物与拮抗剂的差异首先在于它们对 P-gp 的 ATP 酶活性的影响 (15)

(二) P-gp 底物与拮抗剂的第二个差异在于它们穿过细 胞膜的扩散速度	(15)
(三) P-gp 底物与拮抗剂的第三个差异在于配体分子 本身的亲脂性	(16)
二、P-gp 转运机制的三项研究进展	(17)
(一) P-gp 转运底物需要发挥其 ATP 酶活性,并且 需要 2 个 ATP 分子供能	(17)
(二) P-gp 对其底物的识别发生在细胞脂质双层膜内 而非细胞浆中	(18)
(三) P-gp 转运底物的过程伴有 P-gp 分子构象的变化	(19)
三、几种推测的 P-gp 工作模式	(20)
参考文献	(23)

第三章 神经酰胺与肿瘤细胞多药耐药性的研究进展

一、神经酰胺的生成与代谢途径	(30)
二、神经酰胺与凋亡信号的转导	(31)
三、神经酰胺与化疗反应性	(32)
四、神经酰胺代谢与肿瘤 MDR	(34)
(一) 肿瘤 MDR 细胞中存在着异常神经酰胺代谢	(34)
(二) 调节神经酰胺的代谢可以改变肿瘤细胞的 MDR 表型	(34)
(三) 神经酰胺代谢影响肿瘤细胞 MDR 的分子机制	(37)
参考文献	(38)