

天下文化

Science Culture

科學大師系列 (14)

One Renegade Cell

Science Masters Series 14

by Robert A. Weinberg

周業仁 譯

細胞 反叛

每一次細胞分裂，
都隱藏基因生變的機會。

因為某些基因的造反，
細胞於是叛變，成為癌細胞。

癌細胞必須擺脫凋亡程式的伏擊、
躲過細胞殺手的阻擊，才能壯大。

癌細胞叛軍還需要發展自己的血液運補系統，
摧毀周遭的細胞正規軍，突破封鎖線，
派出尖兵四處建立灘頭堡……

科學文化 ⑩

Science Culture

細胞反叛

科學大師系列 (14)

One Renegade Cell

How Cancer Begins

Science Masters Series 14

by Robert A. Weinberg

溫伯格／著 周業仁／譯

細胞反叛：科學大師系列（14）／溫伯格（Robert A. Weinberg）著；周業仁譯。-- 第二版。-- 臺北市：天下遠見，2005[民94]
面： 公分。--（科學文化：120）
譯自：One Renegade Cell: How Cancer Begins
ISBN 986-417-528-9（平裝）

1. 癌 2. 腫瘤 3. 分子生物學 4. 基因

415.271

94012543

典藏天下文化叢書的 5 種方法

1. 網路訂購

歡迎全球讀者上網訂購，最快速、方便、安全的選擇
天下文化書坊 www.bookzone.com.tw

2. 請至鄰近各大書局選購

3. 團體訂購，另享優惠

請洽讀者服務專線 (02) 2662-0012 或 (02) 2517-3688 分機 904
單次訂購超過新台幣一萬元，台北市享有專人送書服務。

4. 加入天下遠見讀書俱樂部

- 到專屬網站 rs.bookzone.com.tw 登錄「會員邀請書」
- 到郵局劃撥 帳號：19581543 戶名：天下遠見出版股份有限公司
（請在劃撥單通訊處註明會員身分證字號、姓名、電話和地址）

5. 親至天下遠見文化事業群專屬書店「93巷·人文空間」選購

地址：台北市松江路93巷2號1樓 電話：(02) 2509-5085

「科學大師系列」總序

激發出「半」個愛因斯坦

高希均

在人類的歷史長河中，不論中國、希臘、埃及、印度，都曾經在早期有過許多珍貴的科學貢獻，使科學成爲他們文化中不可分割的部分。可惜，由於歷史的揶揄，及各種錯綜複雜的因素，科學在中國並沒有真正生根。

我們的祖先也曾經有過三件偉大的發明：指南針、印刷術、火藥。可惜的是，指南針沒有繼續發展成全球衛星定位，印刷術沒有發展出電腦，火藥沒有蛻變成登月火箭。

一九一九年的五四運動中，中國的知識份子極有遠見地提出了「賽先生」與「德先生」。又極其可惜的是：在稍後四分之三的世紀中，「科學」與「民主」仍然沒有能夠在適當的環境中茁壯。

台灣提供了一個前所未有的安定環境，使我們的年輕一代能夠很幸運地接受較爲完整的教育。一個完整的教育，必須要以通才教育爲核心。通才教育必須要注意科學與人文。重科學，輕人文，似乎少了「氣質」；重人文，輕科學，似乎少了「理性」。中國的年輕一代是應當兼有氣質與理性的。

就科學而言，我們——特別是這一代的中國人——是否真了解科學文化的真諦？我們的社會是否真的重視科學？科學家？以及求是、求真的科學精神？要在世界上揚眉吐氣的中國人，都希望西方的科技能在中國的土壤上生根發展。可是，要做到這點，恐怕大家首先必須要對科學文化有所了解，有所執著，有所鼓吹。

這就是為什麼「天下文化出版公司」自九〇年代起，決心開拓出「科學文化」這個系列（最初的六種八冊稱為「全方位思考系列」）。我們希望大家認識到，科學與人文是文化中最重要、的兩根支柱。這系列從第一本的《混沌》到《別鬧了，費曼先生》、《基因聖戰》、《複雜》，以及《台灣蛇毒傳奇》的出版，已經在中文世界中引起了極大的迴響。

現在，透過全球知名的科普出版人布羅克曼（John Brockman），我們更邀集了二十二位以上當代科學大師，分別就本身最專精、最負盛名的學門，以深入淺出的方式，寫出人人可以親近的書冊。每一本書的最大吸引力，就是讓普羅大眾了解在這瞬息萬變的時代中，這門學問的最新發展及研究近況。讀完這些書，我們不一定會變成科學家，但我們一定已不再是科學文盲了！

在當前推廣通識教育的過程中，適當教材的缺乏是一個很嚴重的瓶頸。天下文化所出版的「科學文化系列」，特別是包含其中的「科學大師系列」，或可稍稍填補科學通識教材的缺乏。正如本系列總策畫林和教授所說：「這套書應該成爲通識教育的教材，也應該成爲二十一世紀人人必讀的科學知識系列。」

如果由於這一系列的推廣，能在我們莘莘學子及廣大讀者羣之中激發出「半」個愛因斯坦、多幾位像楊振寧和李遠哲的科學家，那麼這將是我們最豐碩的收穫了。

作者簡介

溫伯格（Robert A. Weinberg）

溫伯格為麻省理工學院生物系教授，同時為該校懷海德生物醫學研究所（Whitehead Institute for Biomedical Research）的創立者之一。溫伯格本身為癌症研究領域內的頂尖學者，他的實驗室曾孕育出癌症研究中的多項「第一發現」：包括一九八〇年發現的第一個人類癌症基因——*ras* 基因；一九八六年的第一個腫瘤抑制基因——視網膜母細胞瘤基因。

溫伯格於一九八五年當選美國國家科學院院士，並曾獲頒多項榮譽，包括《發現》（*Discover*）雜誌的一九八二年度科學家，施貴寶公司（Bristol-Myers Squibb）生物醫學研究無限贊助計畫的癌症獎助金，以及通用汽車癌症基金的獎助金。

譯者簡介

周業仁

台灣大學農藝學士，美國加州大學戴維斯分校微生物學博士，曾任加州大學助教、研究助理、講師、博士後研究員。

譯有《胚胎大勝利》、《血液中的騷動》、《細胞反叛》、《DNA的14堂課》、《現代化學II》（合譯）（皆由天下文化出版）。

科學大師系列
14

細胞 反叛

目錄

總序

——激發出半個愛因斯坦

——高希均

第一章

威脅潛伏

——基因、細胞，以及癌症的本質

1

第二章

癌症起源的線索

——外在世界如何影響人體細胞內部

14

第三章

難以捉摸的獵物

——尋覓原致癌基因

27

第四章

致命缺陷

——發現人類腫瘤的致癌基因

39

第五章

章節曲折的癌症天書

——形成腫瘤的重重步驟

47

第六章

火上加油

——非致變劑的致癌物

57

第七章

煞車皮

——發現腫瘤抑制基因

65





第八章

以腸為例

——癌症演進的個案研究

82

第九章

基因條文的捍衛者

——DNA 修補機制的功能與故障

89

第十章

細胞的引路蛋白質

——控制細胞生長的機器

97

第十一章

秩序大亂

——推翻細胞生長的正常調控

108

第十二章

永生不死

——逃過死神的召喚

116

第十三章 協助自殺

——細胞凋亡與自殺程式

124

第十四章 無形之鐘

——細胞週期的時鐘

135

第十五章 困難重重

——腫瘤演進非易事

146

第十六章 終結病魔

——利用癌症起因的知識發展新療法

156

附錄 名詞注釋

172



第一章

威脅潛伏

——基因、細胞，以及癌症的本質

人體幾乎每個部位都可能遭癌症侵害。不論是大腦還是腸道，肌肉還是骨骼，都有可能長瘤。有的腫瘤成長緩慢，有的來勢洶洶，一發不可收拾。人體組織長瘤，表示體內秩序大亂，正常機能出了毛病。人體這個生物機器本來運行得天衣無縫，雖然每個部位複雜得難以了解，但彼此配合得漂亮極了。然而癌症改變了這種情形，帶來了不受歡迎的變化。不管是哪個部位出現的腫瘤，模樣都像潛入人體的外星生物，在體內執行竊取與破壞的任務。然而，假如我們以貌取瘤可就錯了：腫瘤的起因不是這麼大刺刺的，而且真相微妙細緻、令人著迷。

腫瘤不是體外入侵者。瘤的組織成分和人體本身一樣，都是由相同的物質所組成。

成團雜亂細胞組成的腫瘤，破壞了人體的秩序和機能，如果不想辦法遏止，終將拖垮人體這個複雜的生命體。

一個個細胞是怎麼堆砌成人體組織的？前面的敘述把組織形容得這麼精密，好像不論是正常的還是惡性的組織，都同樣是由工程師指揮大批人馬仔細建成似的。其實整個過程中並沒有外力介入，不管是正常組織或癌組織，全賴大群細胞自行就位，組合而成。建構生物體組織這麼複雜的構造，是靠一個個細胞堆砌而成，而且操控機制是由下而上行使的。

正常和異常的細胞都曉得如何構成組織。每個細胞各負使命，照章行事，細胞知道何時該生長分裂，也知道怎樣和別的細胞組合，形成組織和器官。我們的身體其實只不過是一些相當有自主性的細胞聚成的複雜社群，而每個細胞本身還保有很多獨立生物體的特性。

敵人來自於本身

這個現象既令人讚嘆，卻又暗藏危機。令人讚嘆的是，體內細胞這麼多，卻能協調有致，組成機能健全的人體。步步危機則是由於沒有總工程師監督一切，整個過程不免危險，放手讓幾兆個細胞去做，自然引來出亂子的機會。細胞通常照規矩行事，同舟共

濟，維持高度複雜的秩序。但偶爾有一、兩個細胞不循正軌，發展成與眾不同的組織或器官，攪亂了人體正常機能。這就是我們聞之色變的癌症。

大多數人類腫瘤要累積到了十億個細胞以上，我們才會察覺。腫瘤細胞在很多方面都不同於正常細胞：形狀特殊、生長特性和代謝也不同。一旦發現長了瘤，感覺上好像幾百萬個正常細胞一夜之間投入敵營，叛變成了腫瘤大軍。

這又是瘤不可貌相的例子。腫瘤的形成過程其實極為緩慢，常常要花上好幾十年。一個腫瘤裡的細胞是從單一個細胞衍生出來的，經過很多年，才長成明顯的腫瘤。這個叛變的開山祖師細胞脫離正軌，自創一格，在人體組織內，啓動另一個生長程式。此後這個細胞自行設定增殖的快慢，把周圍細胞的規矩拋在腦後。

因此，腫瘤形成並不是由於百萬細胞大軍改旗易幟，而只是單單一個細胞增殖出了一大群志同道合的後代。腫瘤裡的億萬個細胞，都是照著這個叛變原始細胞複製出來的，它們不顧鄰近組織、器官的死活，念念不忘的只有一件事：一直生長、不斷複製、無止境地擴張。

這些細胞攪亂了人體機能，由此可見，放任人體細胞自行決定走什麼路，實在是危險之至。然而我們人類成長發育的方式就是這樣，而且六億年來，複雜多細胞生物也都是這麼成長的。知道這一點後，我們就能明白，癌症並不是現代才有的疾病，而是所有

多細胞生物從古到今都會承受的風險。可是人體有幾兆個細胞，壽命又長達幾十年，癌症卻非動不動就出現，確實相當神奇。

細胞只有一套藍圖

要了解腫瘤的形成，我們得先了解組成腫瘤的細胞。第一個叛變的細胞為什麼會出軌？問得更廣泛一點，不論正常細胞還是癌細胞，怎麼知道何時該生長？細胞是不是自己會思考何去何從？如果不是，那麼人體細胞內，是靠何種複雜的決策機制，決定細胞該成長、該靜止，還是該死亡？

本書重點談的是人體所有正常細胞都帶有的內部程式，這個程式指示細胞何時該生長、如何生長，並且和別的細胞聯手、組成功能優越的人體組織。細胞帶的程式是複雜的生物劇本，也就是規劃細胞一舉一動的藍圖。我們在後文會看到，癌症正是由於內部程式生變才產生的。我們一定要先了解這個程式，不論是其原貌，還是出了問題之後的模樣，癌細胞背後的動力才會真相大白。

人體有好幾百種細胞，各自組成特定的組織與器官。既然細胞有這麼多種，我們自然會猜想，每種細胞一定各懷獨特的藍圖，每種藍圖分別指示不同的生長和組織形成方式。事實上這種直覺並不正確，人體各部位細胞模樣雖然南轅北轍，例如腦細胞、肌

肉細胞、肝細胞、腎細胞的外表都不相同，但本質卻很相像，所帶的藍圖都一樣。

這種情形要追溯到人體細胞的源頭。腫瘤裡的細胞全都來自一個細胞，人體也一樣，所有細胞都是由一個細胞衍生出來的，都是細胞大家族的一份子。構成人體的幾兆個細胞，來自單一個受精卵細胞，歷經不斷生長與分裂之後所產生的。成人身體內的細胞超過十兆個，多得數不清。

受精卵所懷有的藍圖，能指揮人體內所有細胞。細胞複製時，藍圖就照原樣傳給了全身的新細胞。人體上兆個細胞的模樣和功能都不同，然而所帶的行為指令卻是同一套。細胞藍圖相同，細胞外表卻五花八門，二者大相逕庭。光從外表，實在很難一窺指揮細胞的內部藍圖。

選擇性解讀

既然共用的藍圖只有一套，怎麼能產生這麼多種不同的細胞呢？靠過去數十年的研究，謎底逐漸水落石出，而且簡單得很：體內所有細胞帶著的藍圖含有龐大資訊，每種細胞只用到其中的一小部分而已。細胞從藍圖的偌大資料庫只讀取某些特定資訊，照章行事，而每種細胞讀取的資訊不同，行為也就各不相同。

卵受精後不久就開始分裂，分裂成兩個子細胞，分裂出來的子細胞又再分裂，經過

不停的細胞生長與分裂，發育成胚胎。先前幾次分裂出來的細胞非常相像，彼此緊密地黏在一起，形成一團未分化的均質細胞，像個小樹莓。不過再分裂下去，細胞就顯出差異了，有的成了肌細胞，有的加入了腦細胞一夥，有的則成了血球細胞。這種分道揚鑣的過程稱為分化，是人體發育的主要謎團，也是研究發育的科學家心之所繫。

舉例來說，胚胎一角的某個細胞，讀取了製造血紅素的指令，於是成了紅血球；另一角的細胞利用建造消化酵素的資訊，於是變成胰臟的一部分；另一個細胞解讀傳送電子訊息的方法，長成了腦細胞。

每個胚胎細胞分別讀取基因上的特定指令，發展出各自的特性，但細胞要做的重要決定，並不僅僅只是發展出哪種機能而已，而是還要參照遺傳藍圖，下另一項同等重要的決定：何時該生長分裂、何時該停止生長。

即使過了胚胎期，與成長相關的指令還是很重要，因為在成人體內，大部分組織的細胞會不斷死去，必須補上新的細胞。成人的組織要維持正常的結構，一定要有某些機制確保會有新細胞生成、代替死去細胞。如果替代的新細胞太少，組織會退化萎縮；如果新細胞太多，組織就會腫大，超出正常的範圍，甚至可能變成腫瘤。適當控制細胞的增殖，是生物體一輩子的關鍵大事。

要了解癌症，就一定要先明白正常細胞的內部藍圖如何告知細胞何時該分裂。我們