



新生物学丛书

肿瘤生物学导论

PRINCIPLES OF CANCER BIOLOGY

许兴智 朱卫国 詹启敏 主编



科学出版社

新生物学丛书

肿瘤生物学导论

许兴智 朱卫国 詹启敏 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书由国内从事肿瘤生物学研究和教学的专家、学者撰写,以癌症十大特征为主线,用通俗易懂的语言阐述癌症发生发展和转移的分子机理及癌症诊断、治疗及预防的生物学基础,充分诠释了“大多数癌症是可以预防的”这个观点。

本书内容丰富、易懂,兼顾基础研究、临床及预防,可作为生物类、医学类本科生和研究生的肿瘤生物学入门书,可供从事癌症研究的科研人员、临床肿瘤与放射治疗科的医护人员参考使用,也可作为大众普及癌症基础知识和预防手段的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤生物学导论 / 许兴智,朱卫国,詹启敏主编. —北京:科学出版社, 2014. 6

ISBN 978-7-03-040522-7

I. ①肿… II. ①许… ②朱… ③詹… III. ①肿瘤-生物疗法
IV. ①R730.54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 087700 号

责任编辑:罗 静 刘 晶 / 责任校对:郭瑞芝 王海龙

责任印制:赵德静 / 封面设计:美光制版

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>

北京通州皇家印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2014 年 6 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2014 年 6 月第一次印刷 印张:22 插页:1

字数:485 000

定价:88.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《新生物学丛书》专家委员会成员名单

主任：蒲慕明

副主任：吴家睿

专家委员会成员（按姓氏汉语拼音排序）

昌增益	陈洛南	陈晔光	邓兴旺	高福
韩忠朝	贺福初	黄大昉	蒋华良	金力
康乐	李家洋	林其谁	马克平	孟安明
裴钢	饶毅	饶子和	施一公	舒红兵
王琛	王梅祥	王小宁	吴仲义	徐安龙
许智宏	薛红卫	詹启敏	张先恩	赵国屏
赵立平	钟扬	周琪	周忠和	朱祯

《新生物学丛书》丛书序

当前,一场新的生物学革命正在展开。为此,美国国家科学院研究理事会于2009年发布了一份战略研究报告,提出一个“新生物学”(New Biology)时代即将来临。这个“新生物学”,一方面是生物学内部各种分支学科的重组与融合,另一方面是化学、物理、信息科学、材料科学等众多非生命学科与生物学的紧密交叉与整合。

在这样一个全球生命科学发展变革的时代,我国的生命科学研究也正在高速发展,并进入了一个充满机遇和挑战的黄金期。在这个时期,将会产生许多具有影响力、推动力的科研成果。因此,有必要通过系统性集成和出版相关主题的国内外优秀图书,为后人留下一笔宝贵的“新生物学”时代精神财富。

科学出版社联合国内一批有志于推进生命科学发展的专家与学者,联合打造了一个21世纪中国生命科学的传播平台——《新生物学丛书》。希望通过这套丛书的出版,记录生命科学的进步,传递对生物技术发展的梦想。

《新生物学丛书》下设三个子系列:科学风向标,着重收集科学发展战略和态势分析报告,为科学管理者和科研人员展示科学的最新动向;科学百家园,重点收录国内外专家与学者的科研专著,为专业工作者提供新思想和新方法;科学新视窗,主要发表高级科普著作,为不同领域的研究人员和科学爱好者普及生命科学的前沿知识。

如果说科学出版社是一个“支点”,这套丛书就像一根“杠杆”,那么读者就能够借助这根“杠杆”成为撬动“地球”的人。编委会相信,不同类型的读者都能够从这套丛书中得到新的知识信息,获得思考与启迪。

《新生物学丛书》专家委员会

主任:蒲慕明

副主任:吴家睿

2012年3月

主要作者简介

常智杰 博士

清华大学医学院教授、博士生导师。1982年毕业于西北农业大学畜牧兽医系,1989年在该校动物遗传育种专业获博士学位。1995~1998年在美国华盛顿大学医学院等留学。1998年回国在清华大学生物系工作至今。主要从事 TGF- β 、STAT3、Wnt 信号传导机理研究,重点研究在这些信号通路中蛋白相互作用及其与肿瘤发生、炎症反应的关系。回国后在国际著名期刊 *Cancer Cell*、*Molecular Cell*、*JCB*、*Cancer Research* 等发表 SCI 论文 70 余篇。担任 *FEBS Letters* 杂志编委。

陈 佺 博士

中国科学院动物研究所研究员、博士生导师。中国科学院“百人计划”、国家杰出青年科学基金、教育部“长江学者奖励计划”和“谈家桢”生命科学创新奖获得者。中国生物物理学会和中国细胞生物学会常务理事,膜与细胞生物物理专业委员会主任。曾任生物膜与膜生物工程国家重点实验室主任,南开大学生命科学院副院长。先后在英国曼彻斯特大学和美国 Cleveland Clinic Foundation 从事博士后研究。主要从事线粒体生物学研究。在线粒体凋亡调控和线粒体自噬分子机制研究取得重要进展。发表包括 *Nature Cell Biology*、*Molecular Cell* 等杂志在内的研究论文 70 多篇。

陈晔光 博士

清华大学生命科学学院教授、博士生导师。1983年本科毕业于江西大学生物系,1996年在美国纽约爱因斯丹医学院获博士学位。历任清华大学生物科学与技术系副系主任、生命科学学院副院长、生物膜与膜生物工程国家重点实验室主任等职务。兼任中国细胞生物学会副理事长、《国家重大科技基础设施建设中长期规划(2011—2030年)》编制工作专家组成员、国家自然科学基金委员会生命科学部专家评审组成员以及 *Cell Res*、*Biochem J*、*Int J Biochem Cell Biol*、*Exp Cell Res* 和 *Open Biol* 等期刊编委。长期从事细胞生物学的研究与教学工作。先后发表 100 多篇论文,其中自 2002 年以来作为通讯作者在 *Science*、*Cell Stem Cell*、*Nat Cell Biol*、*Proc Natl Acad Sci* 和 *Blood* 等期刊发表 60 多篇论文;主编的教材《分子细胞生物学》入选“十一五”国家级规划教材。先后获得教育部“长江学者奖励计划”特聘教授、国家杰出青年科学基金、中国高等学校十大科技进展、中国青年科技奖、何梁何利科学与技术进步奖和教育部自然科学奖等荣誉,入选“新世纪百千万人才工程”,享受国务院特殊津贴。

丛羽生 博士

杭州师范大学教授、博士生导师。1994年毕业于法国巴黎第十一大学获博士学位。先后在加拿大麦克斯特大学、美国西南医学中心、美国路易斯维尔大学医学院做博士后

和助理教授。2005年8月回国受聘北京师范大学京师特聘教授,2011年12月作为高端人才引进受聘杭州师范大学特聘教授。主要从事细胞衰老及无限增殖化分子机制的研究,在细胞衰老的分子机制、端粒酶活性调控及端粒酶生物学功能机制等方面开展了系统的原创性工作。

罗永章 博士

清华大学生命科学学院教授、博士生导师,肿瘤生物学家,国家“千人计划”专家,教育部“长江学者奖励计划”特聘教授。现任抗肿瘤蛋白质药物国家工程实验室和蛋白质药物北京市重点实验室主任。成功研发国家I类抗肿瘤新药“重组人血管内皮抑制素”;在国际上首次发现并证明热激蛋白90 α 是一个全新的肿瘤标志物,自主研发的定量检测试剂盒获国家第三类(最高类别)医疗器械证书,并通过欧盟认证,获准进入中国和欧盟市场。

佟伟民 博士

中国医学科学院/北京协和医学院病理学系特聘教授、博士生导师、协和学者。1986年在中国医科大学获医学学士学位,1991年在白求恩医科大学获病理学硕士学位,1996年在奥地利维也纳大学获理学博士学位,在世界卫生组织国际癌症研究署(IARC/WHO)做博士后(1997~2000年)、研究员(2000~2007年)。主要研究方向为肿瘤分子病理学,利用转基因/基因敲除技术建立神经及上皮源性肿瘤及其他遗传疾病模型以探讨其发病机制。共发表SCI论文40多篇。

吴 緬 博士

中国科学技术大学生命科学学院教授、博士生导师,中国科学院“百人计划”引进人才。1988年获美国哥伦比亚大学分子生物学博士学位,1988~1990年在美国哈佛大学做博士后,1991~1998年在新加坡大学生物学系担任助理教授。主要研究兴趣:肿瘤发生及肿瘤代谢,非编码RNA以及干细胞的重编程等。研究成果在*Nature Cell Biology*, *Molecular Cell*, *Proc Natl Acad Sci USA* 及 *EMBO J* 等国际著名期刊上发表。目前,任*Journal of Molecular and Cell Biology* 副主编、*Acta Biochimica et Biophysica Sinica* 编委及《科学通报》编委。

解云涛 博士

北京大学肿瘤医院乳腺中心主任医师、教授、博士生导师。1986年于武汉大学医学院本科毕业,1992年获武汉大学医学院外科学硕士学位,2002年获瑞典皇家Karolinska医学院博士学位。2003年受聘于北京大学肿瘤医院乳腺中心工作,开展乳腺癌的各种类型外科手术治疗,同时开展术前及术后系统性综合治疗。积极开展乳腺癌基础与临床相结合的研究,研究方向为家族性乳腺癌易感基因及乳腺癌个体化治疗的分子标志物,在*Journal of Clinical Oncology* 等国际主流肿瘤刊物上发表了系列研究论文。

许兴智 博士

首都师范大学教授、博士生导师,DNA损伤应答北京市重点实验室主任,国家自然科学基金学科评审专家组成员,北京市细胞生物学学会常务理事,DNA Repair 编委。1992

年本科毕业于上海医科大学,1992~1994年在上海第八人民医院任普外科住院医师,1998年硕士毕业于新加坡国立大学,1999年博士毕业于美国南卡罗来纳大学医学院,2000~2004年在耶鲁大学医学院做博士后,2004~2006年在美国的希望之城国家医学中心/Beckman研究所任 Beckman Fellow,2005年到首都师范大学任现职。长期从事肿瘤生物学(DNA损伤应答领域)的研究和教学工作,2006年以来主持国家自然科学基金重点项目、“973”课题等6项,发表SCI论文50篇。

尹玉新 博士

北京大学讲席教授、博士生导师,北京大学基础医学院院长、系统生物医学研究所所长,中组部“千人计划”专家。长期从事肿瘤发生机理的研究,主要关注抗癌基因 *p53* 和 PTEN 在细胞周期调控、细胞凋亡和基因组稳定性中的作用。首次报道 *p53* 通过调节细胞周期控制基因组稳定性,并证实 PTEN 是维持染色体功能和结构的柱石。近年来,主持国家基础研究重大项目和国家自然科学基金重点项目,取得了一系列重要成果,发现了新的蛋白编码机制和 PTEN 家族新亚型 PTEN α 蛋白。

詹启敏 博士

中国工程院院士,中国医学科学院副院长、北京协和医学院副院长,分子肿瘤学国家重点实验室主任,北京协和医学院教授、博士生导师,中国医学科学院肿瘤医院研究员。国家“863”高科技研究计划医药生物技术专家组组长,教育部“长江学者奖励计划”特聘教授,国家杰出青年科学基金获得者,国家“973”项目“恶性肿瘤侵袭转移的分子机理和分子阻遏”项目首席科学家,新世纪百千万人才工程国家级人选,国家基金委创新群体首席专家,中国微循环学会理事长,中国抗癌协会副理事长。《中华肿瘤》和《科学通报》杂志副主编、担任 *J Biol Chem* (美国)、*Carcinogenesis* (英国)、*Cancer Biol & Ther* (美国)等国际学术杂志编委。在国际上率先发现和系统揭示了细胞周期监测点关键蛋白的作用和机制,阐明多个重要细胞周期调控蛋白在细胞癌变和肿瘤诊断与个体化治疗中的作用,研究工作位于本领域国际前沿。发表SCI论文145篇,SCI他引11000次,主编著作4部。

张宏权 博士

北京大学人体解剖学与组织胚胎学系主任、教授、博士生导师,北京大学肿瘤研究中心副主任,北京大学肿瘤研究中心肿瘤转移研究室主任。1994~1998年在美国德克萨斯大学 MD Anderson Cancer Center 和佛吉尼亚大学 Cancer Center 做博士后,从事乳腺癌和前列腺癌的发生和转移的分子机制研究。1998~2007在瑞典 Karolinska 医科大学担任助理教授和副教授。2008担任北京大学教授。主要研究兴趣在跨膜受体整合素胞内结构域相互作用蛋白所介导的肿瘤增殖、侵袭和转移分子细胞生物学机制上。

张 毓 博士

北京大学医学部免疫学系主任、教授、博士生导师,教育部“长江学者奖励计划”特聘教授、国家杰出青年科学基金获得者、“973”项目首席科学家。1984年毕业于第四军医大学,1997年获多伦多大学博士学位,2004年回国,任教于北京大学医学部。长期从事淋

巴细胞发育研究,包括新的发育调节分子的功能、髓质区胸腺细胞发育中重要事件的调控、胸腺上皮细胞发育与胸腺退化。肿瘤免疫是近年来积极拓展的另一研究方向,包括新肿瘤抗原的鉴定、肿瘤微环境免疫抑制特性的解析及肿瘤疫苗的研发。

朱卫国 博士

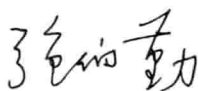
北京大学基础医学院生化与分子生物学系教授、博士生导师、主任,北京大学-清华大学生命联合中心研究员,中国生物化学与分子生物学会表观遗传学专业委员会副主任、秘书长,中国侨联特聘专家,北京市侨联特聘专家委员会副主任,国家自然科学基金学科评审专家组成员。专业与学科方向:肿瘤学基础、表观遗传学。在 *Nature*、*Nature Cell Biology*、*PNAS*、*EMBO J*、*Cancer Research*、*Molecular and Cellular Biology* 等国际期刊发表 SCI 论文 70 余篇,获得教育部高等学校自然科学一等奖、中华医学会二等奖。

序

癌症已经成为影响世界上大多数国家民众健康的头号杀手,征服癌症和预防癌症成为社会和国家的最大挑战之一。1971年12月,美国总统理查德·尼克松签署《国家癌症法案》,创立国家癌症研究计划,将抗癌提升为国家战略。2009年3月,美国国会参议院发布新法案《21世纪获取挽救生命的早期探测、研究和治疗的癌症法案》,这是对1971年的《国家癌症法案》的全面修改,特别强调癌症早期检测和癌症预防的重要性。我国长期重视癌症的防治以及肿瘤生物学的基础研究。为全面实施国家的抗癌战略,需要在全社会进行癌症基本知识和预防手段的教育和科学普及。

非常高兴看到许兴智教授、朱卫国教授和詹启敏院士汇聚国内从事肿瘤生物学研究和教学的主流专家共同编写的《肿瘤生物学导论》一书。该书的最大特色是以 Douglas Hanahan 和 Robert A. Weinberg 教授于 2011 年提出的、经典而又全面的癌症十大特征为主线,深入浅出地介绍癌症发生发展和侵袭转移的分子机理,同时简要介绍了癌症病因、诊断和治疗的研究进展。该书强调大多数癌症是可以预防的观念,介绍了癌症预防的主要手段包括个人戒烟/公共场所禁烟、健康的饮食和生活习性、适量的运动及自身对癌症知识和预防手段的认知。

个人认为这是一本非常适合于生物医学类本科生、研究生以及广大科研人员的肿瘤学入门教程,同时也是广大民众普及抗癌知识和防癌手段的不可多得的高级科普读本。我希望这本书能吸引更多的年轻人投身于征服癌症的事业,进一步提升我国民众对癌症基本知识和癌症预防手段的认知水平。



中国医学科学院基础医学研究所研究员,中国科学院院士
原中国医学科学院副院长、中国协和医科大学副校长

前 言

毫无疑问,癌症是严重影响我国人口与健康事业发展的重大疾病,癌症防治已经成为国家和社会的战略需求,是全人类的共同目标。建立在对癌症发生发展分子机制深刻理解基础上的癌症早期发现、个体化治疗和有效的预防手段是征服癌症的关键所在,同时进行全社会公众普及癌症的基础知识,让人们了解到大多数癌症是可以预防的理念是我们征服癌症的最重要前提之一。

肿瘤生物学是一门高度交叉的生物医学学科。它是利用生物化学、细胞生物学、遗传学、微生物学、分子生物学、生理学、免疫学、药理学、病理学和流行病学等学科的基础知识和实验手段来综合诠释肿瘤的生物学行为,包括癌症发生发展及转移的分子机制,为肿瘤的早期发现、个性化治疗、抗癌药物开发及癌症预防提供生物学基础。

2007年起,许兴智教授为高年级本科生和研究生开设了全英文教学的“肿瘤生物学导论”课程,较早在本科教育中引入较系统的肿瘤生物学英文课程。2012年暑期期间,三位主编在一个偶然的会碰在一起,简要讨论了詹启敏教授主编的“分子肿瘤学”(2005年)、詹启敏教授和刘芝华教授主译的“癌生物学”(2009年)及许兴智教授等主译的“癌症的分子基础”(2011年)等著作在生物、医学类本科生和研究生教学中的使用情况,一致认为有必要编写一本肿瘤生物学的入门书——肿瘤生物学导论,一致提议以 Hanahan 和 Weinberg 教授提出的癌症十大特征为主线,尽可能用通俗易懂的语言阐述癌症发生发展和转移的分子机理及癌症诊断和治疗的生物学基础,并贯穿“大多数癌症是可以预防的”这个观点。非常高兴的是,我国肿瘤生物学各个领域的顶级专家(见“主要作者简介”)持有类似的想法并加入编写的行列。于是,几经讨论易稿,终于有了这本“肿瘤生物学导论”第一版。

尽管我们努力用通俗易懂的语言来编写,但是由于肿瘤生物学的内容博大精深、研究进展日新月异,晦涩难懂之处、不够准确甚至错误之处有所难免,敬请各位读者不吝告知,以便再版时完善修订。

许兴智 朱卫国 詹启敏

2014年5月于北京

目 录

《新生物学丛书》丛书序

主要作者简介

序

前言

第 1 章 癌症与人类健康	1
1.1 癌症已经成为人类健康的最大威胁	1
1.1.1 癌症概述	1
1.1.2 美国癌症现状	3
1.1.3 我国癌症现状	5
1.1.4 全世界癌症现状	9
1.2 癌症治疗已经成为社会的最大负担	9
1.3 癌症已经成为家庭的最大恶魔	9
1.3.1 对个人的折磨	9
1.3.2 对家庭的折磨	10
1.4 征服癌症已经成为人类最迫切的期待	10
主要参考文献	11
第 2 章 肿瘤病因	13
2.1 化学因素	13
2.1.1 主要化学致癌物	13
2.1.2 化学因素导致癌症的机制	15
2.2 物理因素	21
2.2.1 致癌的几种辐射因素	21
2.2.2 辐射与癌症发生的关系	23
2.2.3 辐射致癌的分子机制	25
2.2.4 其他物理致癌因素	26
2.2.5 物理致癌的预防	26
2.3 生物因素	27
2.3.1 病毒	27
2.3.2 细菌	30
2.3.3 其他微生物	31
2.3.4 微生物感染导致癌症的机制	31
2.3.5 人类抗癌过程中的教训	33
2.4 遗传因素	33

2.4.1	遗传原理	34
2.4.2	肿瘤癌变的“二次打击学说”	34
2.4.3	癌基因和抑癌基因	35
2.4.4	遗传危险性:其他基因和因素	41
	主要参考文献	42
第3章	癌细胞特征之一——持续增殖	43
3.1	细胞增殖正常调控	44
3.1.1	细胞增殖与组织稳态	44
3.1.2	细胞增殖与细胞分化	44
3.1.3	细胞增殖与细胞死亡	45
3.2	癌细胞持续增殖——肿瘤恶性表型的基础	45
3.2.1	持续增殖与癌细胞浸润生长	47
3.2.2	持续增殖与癌细胞转移	51
3.3	癌细胞持续增殖的元素	52
3.3.1	细胞周期异常与持续增殖	52
3.3.2	细胞凋亡异常与持续增殖	58
3.3.3	细胞分化异常与持续增殖	63
	主要参考文献	66
第4章	癌细胞特征之二——规避生长抑制	68
4.1	肿瘤细胞规避 RB 和 p53 介导的生长抑制	68
4.1.1	规避生长抑制(evading growth suppression)与肿瘤抑制蛋白	68
4.1.2	RB 与规避生长抑制	68
4.1.3	p53 与规避生长抑制	72
4.2	肿瘤细胞规避接触性抑制	76
4.3	肿瘤细胞规避 TGF- β 介导的生长抑制	77
4.3.1	TGF- β 信号转导通路	77
4.3.2	TGF- β 作为肿瘤抑制信号	79
4.3.3	规避 TGF- β 介导的生长抑制作用	80
4.3.4	TGF- β 对肿瘤发生与发展的促进作用	81
4.3.5	TGF- β 靶向治疗:机遇与挑战	84
	主要参考文献	85
第5章	癌细胞特征之三——规避免疫攻击	87
5.1	机体产生针对肿瘤的免疫应答	87
5.1.1	免疫系统的“免疫监视”功能	87
5.1.2	肿瘤抗原	91
5.1.3	抗肿瘤免疫效应机制	92
5.2	肿瘤通过多种机制规避免疫攻击	95
5.2.1	下调肿瘤抗原或 MHC 分子的表达	95

5.2.2 缺乏共刺激信号	96
5.2.3 产生免疫抑制性分子	96
5.2.4 招募与诱导具有免疫抑制特性的细胞	97
5.3 免疫干预为肿瘤治疗提供新的选择	101
5.3.1 被动免疫治疗	101
5.3.2 肿瘤的主动免疫治疗	105
主要参考文献	108
第 6 章 癌细胞特征之四——永生化复制	110
6.1 端粒的结构与功能	111
6.1.1 染色体末端复制问题	111
6.1.2 端粒与端粒酶的发现	112
6.1.3 端粒的结构与功能	114
6.2 端粒酶的结构、功能与调控	118
6.2.1 端粒酶的结构	118
6.2.2 端粒酶活性调控	119
6.2.3 端粒酶的功能	121
6.3 细胞衰老与永生化	124
6.3.1 细胞衰老与生物进化	125
6.3.2 衰老细胞的特征	126
6.3.3 细胞衰老的标志	128
6.3.4 细胞衰老的原因	128
6.3.5 细胞衰老的调控	132
6.3.6 细胞衰老的重要性	132
主要参考文献	135
第 7 章 癌细胞特征之五——促瘤炎症反应	136
7.1 对肿瘤与炎症关系的认识	136
7.2 肿瘤相关炎症类型及一般作用机理	138
7.3 肿瘤发生过程中参与的免疫细胞	139
7.4 炎症促进肿瘤的作用	142
7.5 肿瘤相关的预炎因子	147
7.5.1 肿瘤坏死因子	147
7.5.2 白细胞介素 1 和白细胞介素 6	148
7.5.3 趋化因子	148
7.6 促肿瘤细胞因子的信号	149
7.7 DC 细胞在炎症引起肿瘤中的作用	151
7.7.1 耐受性 DC 及其对肿瘤诱导免疫抑制的作用	152
7.7.2 调节性 DC 细胞(树突状细胞)	154
7.8 调节性 T 细胞在肿瘤中的作用	155

7.8.1	调节性 T 细胞	155
7.8.2	Treg 在癌症中的作用	156
	主要参考文献	157
第 8 章	癌细胞特征之六——新生血管与新生淋巴管生成	158
8.1	新生血管生成及其在肿瘤中的作用	158
8.1.1	新生血管生成与肿瘤发生	159
8.1.2	新生血管生成与肿瘤转移	159
8.2	肿瘤新生血管生成的分子调节机制	160
8.2.1	血管生成促进因子	160
8.2.2	内源性血管生成抑制因子	162
8.3	周细胞在肿瘤新生血管生成中的作用	164
8.3.1	周细胞的组织学概述	164
8.3.2	周细胞招募的调控机制	165
8.3.3	周细胞与肿瘤新生血管发生	167
8.3.4	周细胞与抗肿瘤新生血管治疗	169
8.3.5	小结	170
8.4	骨髓来源细胞对新生血管生成的调节作用	170
8.4.1	骨髓来源的免疫细胞在肿瘤新生血管生成中的作用	170
8.4.2	血管内皮祖细胞在肿瘤新生血管生成中的作用	174
8.5	肿瘤新生淋巴管生成	175
8.5.1	新生淋巴管的来源	175
8.5.2	淋巴管的结构与功能	176
8.5.3	肿瘤新生淋巴管生成在肿瘤生长和浸润中的作用	177
8.6	肿瘤新生淋巴管生成的分子调控机制	178
8.6.1	肿瘤新生淋巴管生成促进因子	178
8.6.2	肿瘤新生淋巴管生成抑制因子	179
8.6.3	肿瘤新生淋巴管生成与淋巴转移	180
8.7	小结	180
	主要参考文献	181
第 9 章	癌细胞特征之七——细胞代谢失控	182
9.1	肿瘤细胞的能量代谢	183
9.1.1	Warburg 效应	184
9.1.2	肿瘤细胞的线粒体呼吸	189
9.2	肿瘤细胞的生物大分子合成	192
9.2.1	核酸的合成	193
9.2.2	脂肪酸的合成	196
9.2.3	谷氨酰胺的代谢	198
9.3	肿瘤细胞的氧化还原平衡	200

9.3.1 自由基的形成	200
9.3.2 细胞抗氧化作用	200
9.3.3 氧化还原环境的维持	201
9.4 小结	204
主要参考文献	205
第 10 章 癌细胞特征之八——规避细胞凋亡	207
10.1 细胞凋亡的关键蛋白	207
10.1.1 半胱氨酸蛋白酶家族	207
10.1.2 Bcl-2 蛋白家族	209
10.1.3 IAP 蛋白质家族	209
10.2 细胞凋亡的信号调控	212
10.2.1 受体介导的细胞凋亡	212
10.2.2 内源的细胞凋亡途径	214
10.3 Bcl-2 家族蛋白与细胞色素 c 释放的调控	215
10.3.1 转录水平的调节	216
10.3.2 磷酸化的调节	216
10.3.3 蛋白切割的调节	216
10.3.4 细胞内的转移定位、构象变化和寡聚化的调节	217
10.3.5 Bax 或 Bak 寡聚化形成的通道能引起细胞色素 c 释放	217
10.4 细胞程序性死亡与肿瘤	218
10.4.1 肿瘤细胞的凋亡异常	218
10.4.2 肿瘤干细胞的抗凋亡机制	221
10.4.3 肿瘤微环境中效应 T 细胞的过度凋亡	223
10.5 细胞凋亡与肿瘤的治疗	225
10.5.1 Fas/FasL 与疾病的治疗	225
10.5.2 TRAIL 与肿瘤治疗	226
10.5.3 Bcl-2 蛋白小分子抑制剂与肿瘤治疗	227
10.6 小结	228
主要参考文献	228
第 11 章 癌细胞特征之九——基因组不稳定及突变	231
11.1 基因组不稳定性的获得	232
11.1.1 基因变异	232
11.1.2 染色体结构的变异	235
11.1.3 染色体型改变	235
11.1.4 端粒变异	236
11.1.5 表观遗传变异	237
11.2 基因组稳定性的维持	240
11.2.1 基因组稳定性的维持——DNA 损伤应答	240

11.2.2 基因组稳定性的维持——端粒保护	249
主要参考文献	249
第 12 章 癌细胞特征之十——浸润和转移	250
12.1 癌浸润能力的获得	250
12.1.1 肿瘤发生上皮-间质转化与细胞连接结构的丧失	250
12.1.2 肿瘤细胞向细胞外基质分泌蛋白水解酶	250
12.1.3 肿瘤细胞与基质之间的黏附力降低	251
12.2 肿瘤转移的生物学机制	251
12.2.1 肿瘤转移的“种子-土壤”学说	251
12.2.2 肿瘤转移的物理过程	251
12.2.3 肿瘤干细胞与肿瘤转移	254
12.2.4 调控肿瘤转移的信号通路	255
12.3 肿瘤在远端组织中的定植	257
12.4 肿瘤的归巢	258
12.5 肿瘤的微小转移灶形成	259
12.6 肿瘤转移的抑制	260
12.7 展望	261
主要参考文献	261
第 13 章 肿瘤诊断	263
13.1 病史及查体	263
13.1.1 病史询问	263
13.1.2 体格检查	264
13.2 实验室检查	265
13.3 内窥镜检查	268
13.4 影像学检查	269
13.4.1 超声成像检查	269
13.4.2 X 射线成像检查	270
13.4.3 X 射线计算机断层扫描	272
13.4.4 磁共振	273
13.4.5 核医学	274
13.5 病理学检查	276
13.5.1 手术中施行的活体组织检查	276
13.5.2 常规组织病理学检查	277
13.5.3 特殊组织病理学检查	278
13.5.4 细胞学检查	281
13.5.5 尸体病理学检查	282
13.6 肿瘤分期	282
主要参考文献	285