

WILEY 中文翻译版

癌症代谢病

是一种

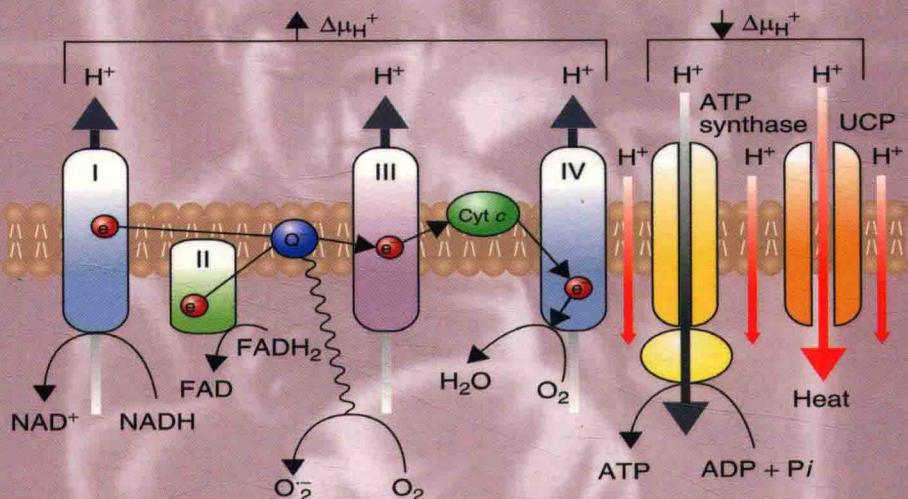
——论癌症起源、治疗与预防

Cancer as a Metabolic Disease

On the Origin, Management, and Prevention of Cancer

原 著 Thomas N. Seyfried

主 译 成 长 陈 川



科学出版社

癌症是一种代谢病

——论癌症起源、治疗与预防

Cancer as a Metabolic Disease

On the Origin, Management, and
Prevention of Cancer

原著者 Thomas N. Seyfried

主译 成长 陈川

副主译 王智联 赵红彬



科学出版社

内 容 简 介

人类抗击癌症投入不菲然而结果不甚理想。本书作者提出了“癌症是一种代谢病”的全新观点。全书分21章详细介绍了这一理论的证据及相关临床实践。作者围绕癌症起源的争议现状、以往研究的癌症模型、正常细胞和癌细胞的能量学研究、癌细胞的呼吸功能和引起癌细胞呼吸障碍的关键环节、线粒体的终极抑瘤性及其转移的生物学特性等大量医学研究做了总结分析，提出癌症起源于代谢异常的观点，将癌症的问题定位在细胞质而不是细胞核，从而对现行的癌症治疗策略做出重新评估并研究设计了癌症代谢治疗的新方法——生酮饮食，将其应用于临床治疗和癌症预防，为当今抗击癌症提出了新思路。

本书可供肿瘤学各相关科室的临床医师、基础医学研究人员以及预防保健工作者借鉴使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

癌症是一种代谢病：论癌症起源、治疗与预防 / (美) 托马斯·N. 塞弗里德(Thomas N. Seyfried) 著；成长，陈川主译。— 北京：科学出版社，2018.8

书名原文：Cancer as a Metabolic Disease: On the Origin, Management, and Prevention of Cancer

ISBN 978-7-03-058321-5

I . ①癌… II . ①托… ②成… ③陈… III . ①癌—防治 IV . ① R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 163375 号

责任编辑：徐卓立 / 责任校对：张怡君

责任印制：肖 兴 / 封面设计：吴朝洪

本书中文简体中文字版专有翻译出版权由 John Wiley & Sons, Inc. 公司授予科学出版社。
未经许可，不得以任何手段和形式复制或抄袭本书内容。

本书封底贴有 Wiley 防伪标签，无标签者不得销售。

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>

河 北 鹏 涵 印 刷 有 限 公 司 印 刷

科 学 出 版 社 发 行 各 地 新 华 书 店 经 销

*

2018 年 8 月第 一 版 开本：787 × 1092 1/16

2018 年 9 月第二次印刷 印张：21 1/2

字数：515 000

定 价：189.00 元

(如 有 印 装 质 量 问 题 ， 我 社 负 责 调 换)

WILEY

Cancer as a Metabolic Disease On the Origin, Management, and Prevention of Cancer

by Thomas N. Seyfried

ISBN-13: 978-0470584927

Copyright ©2012 by John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved

All Rights Reserved. This translation published under license.
Authorized translation from the English language edition, Published
by John Wiley & Sons. No part of this book may be reproduced in
any form without the written permission of the original copyrights
holder.

Copies of this book sold without a Wiley sticker on the cover are
unauthorized and illegal.

译者名单

译者名单（以姓氏笔画为序）

- 王智联（医学博士、生物化学博士，上海市健康科技医疗卫生创新联盟）
- 卢茂芸（医学学士，南京医科大学）
- 邢三丽（副研究员、医学博士，上海市中医老年医学研究所）
- 成 长（医学博士、分子生物学/生物化学博士，美国抗衰老暨再生医学科学院研究员）
- 刘 特（副研究员、生物学博士，上海市中医老年医学研究所）
- 安贞麟（Tsen Joslyn）（工商管理硕士，为明密西根教育集团）
- 许世琼（医学与遗传学博士，美国托马斯杰弗逊大学医学院及 Kimmel 肿瘤研究中心资深研究员）
- 杨 生（药学学士，复旦大学药学院）
- 杨 明（医学学士，东南大学）
- 吴文娟（生物化学硕士、日本富山医科药科大学药学博士，复旦大学上海医学院）
- 张海敏（医学博士，北京行迹远见信息技术有限公司）
- 陈 川（主任医师，上海市中医老年医学研究所）
- 赵红彬（医学博士，上海市中医老年医学研究所）
- 高健萍（美国东北大学细胞分子生物学硕士、伦敦大学学院细胞免疫学硕士，美国纽约人寿保险公司）

谨以本书献给千百万罹患癌症和因其毒性治疗而痛苦不堪的人们

Seyfried 中文版题序

我非常高兴得知本书的中文版问世，希望我在癌症代谢起源方面的观点能给中国的癌症患者带来健康的改善。

Thomas N. Seyfried

癌症代谢治疗领域国际著名学者

美国波士顿学院生物学教授

I am delighted to hear that a
Chinese version of my book will
be published. I hope my views
on the origin of cancer as a
metabolic disease will improve
the health of cancer patients
in China.

Thomas N Seyfried

中文版序一

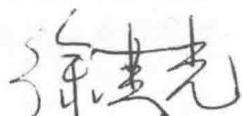
很高兴看到 Thomas Seyfried 教授的巨著《癌症是一种代谢病》中文版面世。成长博士、陈川教授两位主译做了一项很有意义的工作。希望此书及其理论能够在癌症的理论研究和临床治疗方面带来新的突破，给患者带来真正的益处。

尽管人类在包括宇宙登月、量子计算机等科学技术领域的进步日新月异，但医学领域中对癌症这一让人不寒而栗的病魔，却不能在治疗和预防方面取得大的突破，甚至持续裹足不前。

理论认识是技术提升的关键。目前，基因突变论是癌症发生的主流认识理论，基于此理论临床大量应用化疗、靶向治疗等治疗手段来缓解病情。这种方式虽然短期内有利于病灶的控制，但对延长患者总生存期的帮助非常有限，同时还带来生活质量下降的问题。这一“重病灶局部、轻全身整体”的认识论严重制约了癌症研究的发展。

我们祖国的中医是有着几千年历史的医学瑰宝，其核心就是整体观与辨证施治。中医学认为癌症的治疗宜扶正祛邪并举，以达阴阳和谐平衡之目的。癌症代谢论的观点从癌症能量代谢的角度探讨了癌症的发生和发展，把人们的视线从细胞核的 DNA 转移到对慢性疾病（包括癌症）有重要影响的细胞内器官“线粒体”上来，这种功能医学的认识既符合现代科学理论，也与中医思想殊途同归。所以我认为，本书所论证的理念很有积极意义，基于癌症代谢理论而指出的综合疗法将是一条值得研究、探讨、推广的治癌新思路。

据此，我向广大读者推荐本书，衷心希望书中的内容惠及更多的人！



教授、博士生导师

上海中医药大学校长，上海市中医药研究院院长

上海市医学会会长，上海市医师协会会长

2018年4月

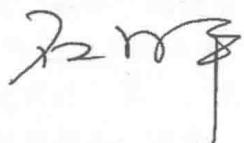
中文版序二

Seyfried 教授的 *Cancer as a Metabolic Disease*《癌症是一种代谢病》一书我部分拜读过，完全认同该书的主要观点。当成长博士将他主译的《癌症是一种代谢病》中文版给我看的时候，深感他们为中国的肿瘤治疗提供了一件战斗的利器，既为肿瘤的代谢机制研究指明了方向，也为肿瘤患者的代谢调节治疗奠定了理论基础。

我始终认为“营养代谢和免疫治疗是今后治疗肿瘤的发展方向”，主张必须“还营养为一线治疗”，并全力以赴致力于肿瘤营养干预和代谢调节治疗的规范化、培训及其推进落地工作，所以我对本书的问世十分期待，并相信本书的内容会受到读者的青睐。

研究已经显示，肿瘤的发病原因其实只有不到 10% 来自内在因素（基因与遗传），90% 以上来自各种外部因素包括环境，而这些外因中约 2/3 与“口”相关，正所谓“癌从口入”。记得 30 多年前当我们还是年轻的住院医师时，似乎周围没有多少肿瘤患者，现在却几乎每个家庭都有人因肿瘤而痛苦，病房里收住了大量肿瘤患者。难道这 30 年里我们中国人的基因改变了吗？回答是“没有”。改变的是什么？是人们的生活方式和环境，这种巨大的改变也无疑影响着人体的代谢活动，于是人类的疾病谱也随之而变了，肿瘤的肆虐就是结果之一。遗憾的是，尽管迄今为止我们已经花费了巨额的人力财力，对肿瘤患者实施着痛苦不堪的“杀灭式”抗癌治疗，但是收效甚微。随着肿瘤代谢与营养研究的深入，科学家们已经发现，肿瘤其实是一种代谢性疾病，代谢与营养领域应该成为抗击肿瘤的主战场，肿瘤营养疗法、肿瘤代谢调节治疗应该成为肿瘤患者的基础或一线治疗，即使是现在所谓有效的靶向治疗、基因治疗等方法也往往是因为针对了相关的代谢环节才得以发挥作用的。Seyfried 教授的这本书引经据典，高屋建瓴，所论及的意见足以在很长时间内作为肿瘤研究与治疗的导向性精品。

借此机会，我在这里再次呼吁：高度重视肿瘤代谢与营养的研究，高度重视肿瘤营养疗法及肿瘤代谢调节治疗！肿瘤患者营养治疗与代谢调节治疗的处女地亟待研究开发！春风十里不如你，请更多地投身和关注这一领域的进展与发展。



医学博士、教授、博士生导师

首都医科大学肿瘤学系主任暨附属北京世纪坛医院胃肠外科和临床营养科主任

中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会主任委员

《肿瘤代谢与营养电子杂志》及 *Journal of Nutritional Oncology* 主编

2018 年 4 月

译者前言



原著者与主译合影

癌症是目前对人类威胁最大、让人闻之色变的疾病。其发病率在中国乃至全球一直呈现快速上升势头，现已成为国内第一大死亡原因。

尽管人类在过去半个多世纪内对癌症的基础研究及临床治疗投入了大量的人力物力，但对大部分癌症尤其是已转移的癌症来说，常规的治疗（化疗及放疗）方法均疗效欠佳。最近，美国及澳洲一项对 22 种主要癌症化疗效果的研究发现，化疗给这些癌症患者的 5 年生存率只延长了 2% 左右，也就

是说不到 2 个月（PMID: 15630849），即花费几万甚至几十万美元仅仅买来不到 2 个月的充满痛苦毒性反应的寿命（美国癌症年均化疗治癌的花费接近 10 万美元，其中Ⅲ、Ⅳ 期乳腺癌平均 2 年的治疗费用为 16 万～18 万美元。PMCID:4822976）。最新一项发表在《肿瘤学年鉴》（*Annals of Oncology*, 2017-4-27）上由英国“癌症药物基金”署名的研究报告指出，该基金在 2010～2016 年共花费约 13 亿英镑在癌症的化疗药物上（折合人民币 113 亿元）。该文重点研究了用于治疗 47 种癌症的 29 种常用化疗药，发现这些药物对大部分（62%）的癌症无明显疗效；仅有 18 种（38%）癌症，其患者的寿命被延长了 3 个月，不过这 3 个月被延长的生命中充满了药物的毒性作用（PMID: 28453615）。该研究报告的结论是，英国“癌症药物基金”所花费的巨额款项并未给患者和社会带来预期的价值。类似的情况在中国可能更加严重，据中国国家癌症中心办公室报告，中国前十大癌症的平均 5 年生存率（30.9%）还不到美国的一半（68%）。

几十年来，科学界及国际社会对癌症的投入不菲，然而，临床结果进展并不理想。究其原因，我认为可能有三个。其一，有充分的证据已经显示，长期公认的癌症基因突变理论可能存在偏颇之处。其二，癌症的标准治疗（化 / 放疗）只注重“祛邪”而没有大力“扶正”，这一点有严重战略失误。因为抗癌是人体与癌细胞争夺阵地的长期斗争，就好比一场战争，只顾杀敌而不顾自身强军，这场战争最终是不会有赢家的。其三，癌细胞都是从癌干细胞分裂而来的，而癌干细胞对标准治疗（化 / 放疗）并不敏感。因此，即便治疗暂时取得了临床缓解（clinical remission），但仍会因有癌干细胞的潜伏而极容易复发，复发的癌症还常常是耐药的。

过去的半个多世纪里，特别是从 20 世纪 70 年代中期开始，随着 DNA 双螺旋结构的发现以及分子生物学的飞速发展，人们逐渐把全部注意力都放在 DNA 及基因突变的研究上去了，以致于当今绝大部分医生、科学家从未听说甚至从未想过除了基因突变致癌理论，还有一个存在了几十年的、由瓦伯格（Warburg）首先提出的线粒体受损引起

产能障碍的代谢致癌论。尽管基因突变致癌论尚未得到全面的证实，但我们的媒体和宣传却毫无例外地把它奉作不变的真理。尤其是当制药业、癌症研究及临床肿瘤治疗投入大量的人力物力后，为自身的局限所羁绊，这些机构已很难听进不同意见了。于是一个治癌灵丹虽然让大众失望，但还有另一个治癌灵丹接踵而来让大家重燃希望。对于面对死神不知所措、可怜的癌症患者及其家属来说，为了给自己或所热爱的家人治病，只要有一线希望也常常会不惜倾家荡产奋勇而上，接受着一轮又一轮有着巨大毒性和不良反应的治癌新药，盼望奇迹能够出现，同时也支撑着这种折磨人的治疗方法得以生存循环。

正当人们对癌症治疗几乎陷入绝望的时候，Seyfried教授的《癌症是一种代谢病》问世了。此书如久旱后的甘霖，给癌症患者带来了一股新鲜的空气。Seyfried教授通过本书对癌症的起源理论做了系统的阐述，他从癌症起因的争论谈起，分析肿瘤模型、肿瘤细胞与正常细胞在能量代谢中的区别、肿瘤细胞的呼吸障碍、瓦伯格理论引起的争论、原发及转移癌细胞中葡萄糖及谷氨酰胺解产能、线粒体在产能障碍时的逆行反应等问题，从而对癌细胞的生长、端粒酶活性改变、细胞凋亡、血管生成做了重新解析，多角度论证了癌症的代谢起因，既修正和完善了瓦伯格的癌症代谢观，还进一步延伸和创新了该理论的精髓。其中最令人瞩目的核心就是揭示出肿瘤的发生发展与线粒体功能障碍紧密相关，癌症转移与巨噬细胞/骨髓源的粒细胞相关。更为可贵的是，Seyfried教授在本书中还用临床案例绘声绘色地把基础理论与临床治疗做了有机融合，提出了临床癌症治疗及预防道路上一种全新的、具体的可行性方案。

本书虽然外观朴素，其中生物学部分还需要一定的专业基础才能真正读懂，但其科学内核不容小觑，几乎可以让所有读者开拓思路。同时，这又是一本适合所有人，尤其是从事与癌症防治事业相关的全体医务人员、癌症研究者、甚至癌症患者阅读的好书。我曾在不同场合提起过本书及癌症的代谢起源论，但常遭到一些僵硬认识基因突变论者的反驳。然而奇怪的是，这些人中竟没有一位读过本书，对代谢论也只是知道皮毛而已。考虑到这一点，我决定从众多谈及癌症起因的理论书籍中拣出这块“真金”，翻译成中文介绍给广大的中国读者，希望传播“癌症代谢论”，启迪新思维，以便早日攻克癌症这个堡垒。我想，即使你暂时还不同意癌症的代谢起源论，或者对癌症代谢论持保留态度，也建议你把这本书拿过来耐心把它读完。因为真正的科学家对不了解的东西都抱着研究的态度，都会认真思考不同观点方的论点论据，不了解对方就妄加评论这不是严谨的科学态度。

本书出版于2012年，所有资料均引自截至当时的最新数据，但几年已过去，虽然现在关于癌症代谢又有许多新的发展和变化，但本书作为该理论的经典之作仍值得推荐，同时也提醒读者，书中列出的部分网址业已失效，应与时俱进地注意进一步跟踪和关注。由于我们的水平有限，翻译中难免有疏漏之处，欢迎广大读者提出宝贵的批评建议。

让我们打开窗子，让更多的新风吹进来吧！

成 长

医学博士 分子生物学 / 生物化学博士

美国抗衰老暨再生医学科学院研究员 认证医生

2018年2月

原著序

今天，癌症患者比以往任何时候都多，癌症仍是世界上最主要的致死性疾病，很少有家庭不受这种恶疾的影响。事实上，处于当今这样的工业化社会，癌症预计在本世纪内将超过心脏病成为人类的主要死因。自 20 世纪 60 年代后期以来，我一直在癌症代谢领域工作，并广泛发表了有关癌症代谢基础和性质的著作。尽管我不认识 Seyfried 博士，但他在表明能量代谢异常是癌症核心这一问题上所做的出色工作给我留下了深刻的印象。我早就认识到线粒体和有氧糖酵解在维持和促进癌症生长中的关键作用。诺贝尔奖获得者奥托·瓦伯格（Otto Warburg）在 20 世纪早期曾首次证明，受损的细胞呼吸功能与代偿性发酵（糖酵解）作为癌症的共同特性，与癌症不受控制生长、发展紧密相关。很少有比他和他的癌症理论更具有争议的人和事了。我很高兴看到 Seyfried 在本书中肯定了瓦伯格在定义癌症性质方面是基本正确的，因为这种疾病确实涉及代偿发酵的呼吸不足。我非常熟悉 Seyfried 在书中提到的许多关键人物和他们的研究成果，其中包括 Dean Burk, Peter Mitchell, Sidney Weinhouse 以及我的前系主任 Albert Lehninger 等。尽管如此，在我早期的职业生涯中，确实感到在能量代谢对于癌症问题十分重要的这个话题上，时常感到孤独无助。我甚至记得我的一位同事，一位 DNA 技术方面的专家，把 Lehninger 的“瓦伯格宝贵财富”（Warburg Flasks）作为癌症研究过去时代的遗物扔进了垃圾桶。对他来说值得庆幸的是 Lehninger 不再担任他的系主任了，而对我来却值得庆幸自己有机会去打捞了很多这样的宝贵财富，而且看来我成功了。在阅读 Seyfried 的书后，我认为这些宝贵财富作为收藏品会变得更有价值。

在我看来，癌症领域严重偏离轨道始于 20 世纪 70 年代中期，那时许多研究者开始将癌症视为主要由基因突变引发的疾病而不是代谢疾病，而癌细胞中的代谢缺陷被认定为是基因组不稳定性的重要后果。Seyfried 提供了大量的证据来证明这种基因“唯一”的理论存在前后不一致性。他批判性地重新评估了将癌症进展与达尔文进化论联系起来的证据，提出了一个有趣的可能性，即癌症进展是拉马克（Lamarckian）进化演变的一个例子。他总结性地指出，为什么长期以来在癌症战争和有效的无毒治疗方面进展甚微，均和这种基因“唯一”理论明显的不一致性相关。Seyfried 指出的一个关键点是，癌症中出现的大部分基因组不稳定性可能是癌症的结果而不是原因。当更多地将癌症视为代谢性疾病时，许多具有成本效益的治癌策略则应该被认可并且用于癌症治疗。我从 Young Ko 博士的实验室发现的 3- 溴丙酮酸（3BP）研究中更加深了对此观点的认识。

它是一种有效的抗癌剂，也是一种低成本药物，在动物模型和癌症患者中显示对多种癌症都具有强大且快速的抗肿瘤作用。而这个 3BP 就是主要通过靶向肿瘤细胞能量代谢，从而耗尽肿瘤细胞生长必需的高能化合物“ATP”而发挥效用的。在使用有效剂量时，它对正常细胞没有毒性。Seyfried 的书中提供了大量的证据，显示如何使用各种其他针对能量代谢的药物和饮食来控制癌症。另外，驱动癌症能量代谢的葡萄糖和谷氨酰胺的限制也会削弱癌细胞复制和传播的能力。基因理论欺骗了我们，让我们误以为癌症是多因素疾病。当然，肿瘤并不都以相同的速度增长。尽管如此，我们仍可以肯定癌症是一种仅涉及异常能量代谢因素的疾病，正如瓦伯格最初提出，后来我和其他许多人在生物化学研究中显示的那样。Seyfried 在他的书中明确表达了这一观点。

根据瓦伯格的原始理论，Seyfried 的文章重新呼吁大家关注癌症作为代谢性疾病的核问题。本书独特之处就在于将癌症几乎所有的方面均与伴有代偿性糖酵解的细胞呼吸功能不全联系起来。对许多人来说，癌症至今仍然是无法治愈的，这很大程度上是由于对其起源、生物学和新陈代谢的普遍误解所导致的。希望 Seyfried 对“癌症问题”深思熟虑的分析将改变大家对这种疾病的认识，并将研究导向瞄准正确的方向，创造出新的解决和治疗方案（如 3BP），这些方案的见效速度肯定比目前正在使用的方法更快，效果更好。

Peter Pedersen 博士

约翰·霍普金斯大学医学院生物化学教授
于马里兰州巴尔的摩市

原著前言

癌症在现代社会仍然是一种瘟疫。在癌症的治疗或预防方面缺乏进展促使我撰写了本书。作为一位生物遗传学家，我从 20 世纪 80 年代初以来一直致力于癌症的脂质生物化学研究。我开发了许多用于脑肿瘤和全身转移癌的小鼠模型。几项主要发现为本书撰写埋下了种子。第一，我很清楚一些抗癌药物的治疗作用主要是通过减少热量摄入来实现的。第二，热量摄入减少可以靶向大部分癌症特征。第三，在大多数呼吸功能正常的细胞中，酮体可以作为替代葡萄糖的燃料。第四，转移性癌症是由巨噬细胞谱系的细胞产生的。第五，不管组织来源如何，所有癌细胞都表达出线粒体能量代谢的普遍缺陷。最后，癌症一旦被认为是代谢性疾病，可以得到有效的治疗和预防。

在认识到癌症是一种代谢疾病的时候，我逐渐意识到为何会有这么多人死于这种疾病。目前许多癌症治疗方法加剧了肿瘤细胞的能量代谢，从而使疾病进展并最终变得难以管理。大多数癌症患者不是在与癌症作斗争，而是在有毒的化疗中挣扎，最终他们的抵抗力和战斗意志被摧毁。癌症治疗往往与癌症本身一样令人担忧。癌症作为一种基因突变疾病的观点已经混淆了对这个问题的认识，并且对未能开发有效疗法负有主要责任。癌症作为基因突变疾病的观点是基于体细胞突变导致癌症这一不正确的观点。大量证据已经表明，基因组不稳定与长期细胞呼吸功能不全有关。一旦癌症被认为是代谢性疾病，可以用有效的代谢性疗法来治疗，就会出现更人道且更有效的治疗策略。我的论述强调癌症是一种代谢疾病，并指出癌症基因理论自身的不一致性。此外，我书中的相关内容讨论了美国国家癌症研究所提出的大部分所谓挑战性问题，涉及了癌症研究中的突出问题。这本书为最终解决这种疾病奠定了基础。

我要感谢我的许多学生和同事帮助我为本书提供数据和探讨概念。我感谢我的前研究生 Mary Louise Roy (MS, 1987)；Michelle Cottericho (MS, 1992)；Mohga El-Abbadie (PhD, 1995)；Hong Wei Bai (PhD, 1996)；John Brigande (BS, 1989; MS, 1992; PhD, 1997)；Jeffrey Ecsedy (PhD, 1998)；Mark Manfredi (PhD, 1999)；Michaela Ranes (BS, 1998; MS, 2000)；Dia Banerjee (MS, 2001)；Michael Drage (MS, 2006)；Christine Denny (BS, 2005; MS, 2006)；Weihua Zhou (MS, 2006)；Laura Abate (PhD, 2006)；Michael Kiebish (PhD, 2008)；Leanne Huysentruyt (PhD, 2008)；John Mantis (PhD, 2010) 和 Laura Shelton (PhD, 2010)。我还感谢我现在的学生 Linh Ta 和 Zeynep Akgoc 后续的努力；还要感谢以下

大学生的投入和帮助，包括 Katherine Holthause, Jeremy Marsh, Jeffery Ling, Will Markis, Tiernan Mulrooney, Todd Sanderson, Todd Theman, Lisa Mahoney, Michelle Levine, Emily Coggins, Erin Wolfe, Ivan Urts, Taryn LeRoy 和 Emily Gaudiano。我想感谢我的 BI503 班的所有学生在当前癌症研究专题上的热情投入。

我很感谢波士顿大学生物学系的教师同事，包括 Thomas Chiles 博士，Richard McGowan SJ 神父和 Jeffery Chuang 博士。还感谢 Robert K. Yu 博士，James Fox 博士和我的儿子 Nicholas T. Seyfried 博士的技术支持。我还要感谢 Avtar Roopa 发人深思的讨论。感谢的人还有已故的 Sanford Palay 博士，Harry Zimmerman 博士和 Allan Yates 博士，他们生前曾给予的鼓励和帮助。特别感谢 Purna Mukherjee 博士和 Roberto Flores 博士。Purna 博士是第一个让我意识到热量限制强大治疗作用的人。她在血管生成和炎症领域训练有素，她的工作为减少饮食能量治疗和预防癌症的机制提供了重要的信息。Roberto Flores 则在致力于寻找癌症代谢起源的真相和质疑癌症代谢起源方面非常出色。最后，我要感谢我的供职机构——波士顿学院（Boston College），在我过去 23 年（1985 ~ 2008 年）的工作中提供实验动物的管理支持。没有这种宝贵的体制支持，收集我在本书中这么多数据是不可能的。这种支持符合 Ignatian 为其他人服务的哲学理念。

目 录

中文版题序

中文版序一

中文版序二

译者前言

原著序

原著前言

第 1 章 基础篇

001

1.1 如何看待癌症

001

1.2 概要

008

参考文献

009

第 2 章 围绕癌症起源的困惑

011

2.1 致癌悖论

013

2.2 癌症的特征

013

2.3 重新评估

018

参考文献

018

第 3 章 癌症模型

021

3.1 癌症模型存在的一些问题

021

3.2 实验动物费用是癌症研究的主要障碍

025

3.3 肿瘤组织学分类的问题

026

3.4 对癌症的个人看法

029

参考文献

030

第 4 章 正常细胞和癌细胞的能量学	032
4.1 代谢稳态	032
4.2 $\Delta G'_{ATP}$ 的恒定性	037
4.3 ATP 在正常细胞和肿瘤细胞中的生成	037
4.4 通过葡萄糖酵解生成能量	038
4.5 谷氨酰氨酵解是否与乳酸产生有关	041
4.6 转氨基反应	044
4.7 TCA 循环与底物水平磷酸化	045
4.8 胆固醇合成与低氧	046
4.9 本章概要	046
参考文献	046
第 5 章 癌细胞存在呼吸功能障碍	050
5.1 正常线粒体	050
5.2 肿瘤细胞线粒体的形态缺陷	051
5.3 肿瘤细胞线粒体中的蛋白质组学异常	053
5.4 肿瘤细胞线粒体的脂质组学异常	055
5.5 心磷脂：线粒体特异性脂质	056
5.6 心磷脂与肿瘤细胞异常的能量代谢	057
5.7 体外生长环境对心磷脂组成和能量代谢的复杂影响	062
5.8 线粒体解偶联与癌症	065
5.9 癌细胞产热和解偶联线粒体	066
5.10 个人观点	067
5.11 本章概要	067
参考文献	067
第 6 章 关于瓦伯格理论的争议	072
6.1 Sidney Weinhouse 对瓦伯格理论的批判	072
6.2 Alan Aisenberg 对瓦伯格理论的批判	074
6.3 Sidney Colowick 对 Aisenberg 专著的评价	076
6.4 风马牛不相及	076
参考文献	077

第 7 章 有关癌细胞呼吸是否正常的讨论	080
7.1 伪呼吸	080
7.2 肿瘤细胞通过氧化磷酸化产生能量的科学证据到底有多强	083
7.3 重新评估癌细胞氧化磷酸化产生 ATP	083
7.4 氧化磷酸化在其他肿瘤中如何表达	085
7.5 Pedersen 对肿瘤线粒体及肿瘤生物能量学的综述	086
参考文献	087
第 8 章 线粒体谷氨酰胺酵解是否为癌症代谢理论中的缺失环节	090
8.1 氨基酸酵解可以维持低氧条件下的细胞能量稳态	090
8.2 转移性小鼠癌细胞从谷氨酰胺酵解中获得能量的证据	090
8.3 酵解能量途径可以在低氧条件下驱动癌细胞活力	093
8.4 癌症代谢起源的竞争性解释	095
8.5 本章概要	096
参考文献	096
第 9 章 基因、细胞呼吸、病毒与癌症	098
9.1 癌症是否由基因突变而来	098
9.2 细胞呼吸不足是癌症的起源	101
9.3 生殖细胞基因突变、细胞呼吸受损与癌症	104
9.4 体细胞基因突变与癌症	106
9.5 重新审视癌基因论	107
9.6 线粒体基因突变与癌症存在与否	109
9.7 病毒感染、细胞呼吸受损和癌症起源	111
9.8 本章概要	112
参考文献	113
第 10 章 细胞呼吸功能不全、逆行反应和癌症起源	120
10.1 逆行反应：一种维持细胞核基因稳定的遗传系统表观反应	120
10.2 炎症损害细胞呼吸	123
