

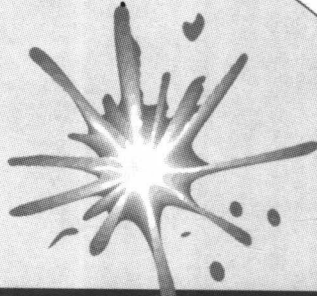
肿瘤生物治疗学

主编 姜文奇 张晓实 朱孝峰 李志铭

广东科技出版社

(全国优秀出版社)





肿瘤生物治疗学

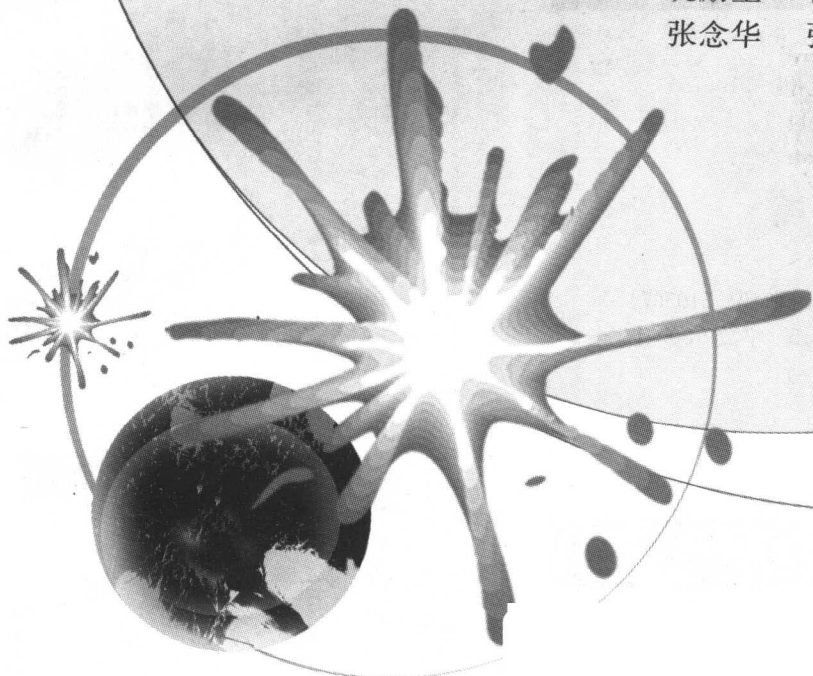
ZHONGLIUSHENGWUZHILIAOXUE

主编

姜文奇 张晓实 朱孝峰 李志铭

编者 (按姓氏拼音排列)

常建华	丁 娅	高艳芳	黄慧强	黄文林
姜文奇	李 疆	李志铭	林旭滨	刘继彦
刘然义	马 锦	彭瑞清	史艳侠	夏 奕
冼励坚	曾木圣	赵洪云	张 力	张东生
张念华	张晓实	张 星	朱孝峰	



广东科技出版社 · 广州 ·

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤生物治疗学 / 姜文奇, 张晓实等主编. —广州: 广东科技出版社, 2006.4

ISBN 7-5359-4055-2

I. 肿... II. ①姜...②张... III. 肿瘤-生物疗法
IV. R730.54

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 139052 号

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路 11 号 邮码: 510075)

E-mail: gdkjzbb@21cn.com

http: //www.gdstp.com.cn

经 销: 广东新华发行集团股份有限公司

排 版: 广东科电有限公司

印 刷: 广州伟龙印刷制版有限公司

(广州市沙太路银利工业大厦 1 栋 邮码: 510507)

规 格: 889mm × 1194mm 1/16 印张 56.5 字数 1300 千

版 次: 2006 年 4 月第 1 版

2006 年 4 月第 1 次印刷

印 数: 1~3 000 册

定 价: 186.00 元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换

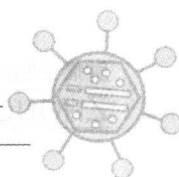
肿瘤生物治疗学

序言

XUYAN

ZHONGLIU SHENGWU ZHILIAOXUE

曾益新

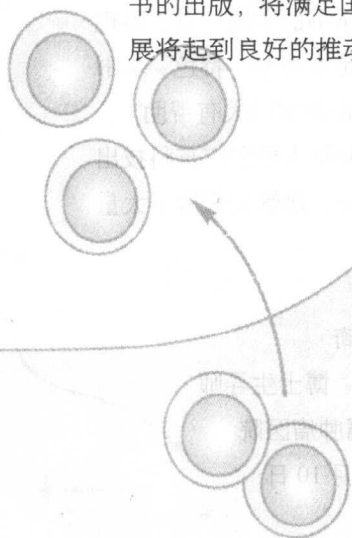


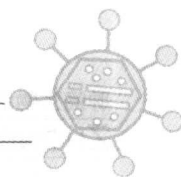
肿瘤生物治疗是当前肿瘤学科中最年青、发展最快的领域。它以肿瘤发生发展过程中的关键分子为靶点，以核酸、蛋白质或小分子化合物为治疗介质，以修饰肿瘤生物学行为为主要治疗目的，联合手术、放疗和化疗等传统治疗方法，实现根治肿瘤或抑制肿瘤发展、提高生活质量为目标。目前，肿瘤生物治疗技术在小分子靶点药物、单克隆抗体、细胞因子、基因治疗和细胞免疫治疗等方面已取得许多重要进展。许多肿瘤生物治疗的新理论、新技术、新方法、新药物正以惊人的速度从实验室走向临床，甚至令人目不暇接。如何准确地定位生物治疗在肿瘤综合治疗中的作用、如何将肿瘤生物治疗与其他常规肿瘤治疗手段有机地结合起来，这些均已成为当前临床医生和研究人员迫在眉睫需要了解的重要问题，也正是本书作者们的初衷之所在。

实际上，将生物治疗日新月异的基础理论与临床研究最新进展有机结合写成专著并非易事，原因在于它需要编著者同时具有肿瘤生物治疗基础知识与临床工作经验，而且还能掌握这一领域最新动态。令人欣喜的是，中山大学肿瘤防治中心姜文奇教授、张晓实副教授等长期工作在肿瘤生物治疗领域的中青年学者，结合基础研究和临床工作的丰富经验，搜集了大量的最新相关文献，精心撰写了《肿瘤生物治疗学》这一专著。该书的作者均具有博士或硕士学历，并具备很好的基础研究背景和肿瘤生物治疗临床实践一线的工作经验。

我有幸在该书出版前阅读了书稿内容，认为该书涉及肿瘤临床生物治疗学最重要、最活跃、最前沿的领域。它具有以下特色：内容新颖，资料全面，综述精辟。全书前半部分集中详细介绍了肿瘤生物治疗的重要基础理论与技术，为后半部分临床应用铺垫理论基础；后半部分具体针对各种常见肿瘤首先以综述的形式回顾其综合治疗最新概况，其次介绍每种肿瘤生物治疗独特的分子基础，最后对最新的临床生物治疗重要进展进行了详细阐述。编著者发挥基础研究和临床实际工作相结合的优势，以“从基础走向临床”为主线贯穿全书，在许多重要问题上通过全面、最新的综述，使读者对肿瘤临床生物治疗的过去、现在与未来在认识上达到“豁然开朗”，从而为今后在日常临床工作中规范合理地应用生物治疗打下了坚实的基础。我认为《肿瘤生物治疗学》将肿瘤生物治疗的原理和临床实践有机地结合在一起，是一本难得的基础和临床相结合的好书。本书的出版，将满足国内肿瘤生物治疗领域的临床医生和研究人员的紧迫需求，对我国肿瘤生物治疗领域的发展将起到良好的推动作用。

中国科学院院士
中国抗癌协会副理事长
中山大学肿瘤防治中心主任、肿瘤医院院长
《癌症》杂志主编
2005年12月6日





肿瘤生物治疗是多种治疗策略和治疗手段的总称,是应用各种生物治疗制剂和手段来调节(增强)机体的免疫力和抗癌能力,维护机体生理平衡,抗御肿瘤的一种肿瘤治疗新方法。近年来,肿瘤生物治疗逐渐成为继手术、放疗和化疗之后治疗恶性肿瘤的第四种模式。

现代肿瘤免疫治疗概念始于20世纪50年代。随着肿瘤生物学的进展,肿瘤生物治疗的概念不再局限于免疫治疗,而是从基因和蛋白质水平解释肿瘤异常生物学行为的机制,依据肿瘤细胞和正常细胞在分子水平的差异,设计治疗药物和治疗手段,由此产生了依据肿瘤发生发展机制治疗肿瘤的策略。例如,基于“癌基因”假说,伊马替尼成功治疗慢性粒细胞白血病(慢性期);基于肿瘤血管生成理论,抗血管内皮生长因子(VEGF)单克隆抗体贝伐单抗成功治疗结肠癌、非小细胞肺癌和乳腺癌;依据蛋白酶体对癌基因的转录后调节作用机制,硼替佐米成功治疗多发性骨髓瘤。许多肿瘤生物治疗的新理论、新技术、新方法、新药物正从实验室走向临床,逐渐使治疗肿瘤的理论 and 实践发生着革命性的变革。当然,也应该认识到肿瘤的发生与发展涉及多因素多阶段,肿瘤的预防和治疗同样涉及多学科多手段,肿瘤问题的最终解决只有依靠多个学科、多种技术所形成的总体优势和合力才能解决。从生物治疗发展的过去、现代生物疗法的未来以及取得的疗效看,肿瘤生物治疗不再是“理论上的巨人,行动上的矮子”,已成为人类征服肿瘤的主要手段之一。

肿瘤生物治疗具有符合生理、低毒和在理论上高效的特点,有着巨大的治疗潜力和生命力,是未来肿瘤治疗的发展方向。然而,尽管大量有关研究成果已见诸专业杂志,但在国内外均缺乏以临床医师为对象的、基础研究和临床应用融为一体的、系统阐述肿瘤生物治疗原理和临床研究进展的专著。目前真正适合肿瘤临床医师使用的肿瘤临床生物治疗参考书如凤毛麟角,难以寻觅。在肿瘤生物治疗高速发展的今天,工作在肿瘤防治临床和科研第一线的我们深切感到编写《肿瘤生物治疗学》一书刻不容缓。

经过精心设计和编写,本书共分23章,前12章为总论部分,深入浅出地介绍了肿瘤生物治疗学的新理论、新技术、新方法和新药物;后11章为各论部分,分别对各种常见肿瘤的综合治疗原则以及临床生物治疗现状和发展方向进行了详细综述和分析,以及各种肿瘤治疗方案。最后,本书附录还收录了肿瘤内科常用文件和药物治疗方法及方案。纵观全书,将基础研究与临床治疗紧密有机地结合是贯穿全书的主线,充分体现肿瘤生物治疗从实验室走向临床的特点,这也是本书最大的特色和创新。编写规范也是本书另一特色。本书适用于临床医生、科研人员、研究生和进修生等,相信对他们掌握肿瘤生物治疗学理论和实践大有帮助。

本书的撰写、整理、编辑、印刷和审校,主要由中山大学肿瘤防治中心的临床、科研人员和广东科技出版社郭飞等工作人员完成,在此一并致谢。由于时间有限和肿瘤生物治疗学的高速发展,尽管大家做了大量艰苦细致的工作,仍难免错误和疏漏之处,敬请读者们谅解指正。

姜文奇

教授 主任医师 博士生导师

中山大学附属肿瘤医院

2005年11月10日

目录

第一章 肿瘤生物治疗概论 1

第一节 肿瘤生物治疗概念的演变 3

第二节 肿瘤生物治疗的理论基础 3

一、肿瘤发生发展机制 4

【一】癌基因 4

【二】抑癌基因 5

【三】恶性肿瘤发生发展的特点 5

【四】多步癌变的分子机制 6

二、恶性肿瘤的生物学行为特征 7

【一】自我满足的生长信号 7

【二】对生长抑制信号不敏感 8

【三】逃避凋亡 8

【四】无限复制的潜能 9

【五】血管生成 9

【六】侵袭和转移 10

【七】免疫逃逸 10

第三节 肿瘤生物治疗临床应用现状 11

一、分子靶点治疗 11

【一】甲磺酸伊马替尼 11

【二】表皮生长因子受体抑制剂 12

【三】曲妥珠单抗 12

【四】利妥昔单抗 13

【五】贝伐单抗 14

【六】硼替佐米 14

【七】重组人 p53 腺病毒 15

【八】特异性细胞免疫治疗 15

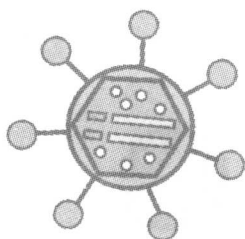
二、分子靶向治疗 16

【一】放射免疫治疗 16

【二】免疫毒素 16

【三】自杀基因治疗 16

第四节 生物治疗临床研究原则 17



目录 2

一、药品临床试验管理规范 (GCP)	17
【一】生物治疗临床试验的特殊性	17
【二】遵循 GCP 原则的意义	18
二、循证医学原则	19
三、个体化原则	19

■ 第五节 肿瘤生物治疗的发展前景	20
一、生物芯片在肿瘤生物治疗中作用	20
【一】生物芯片的原理	20
【二】生物芯片的分类	20
【三】生物芯片在肿瘤研究中的应用	22
二、系统生物学在肿瘤生物治疗中的作用	23

第二章 恶性肿瘤的分子生物学特征

29

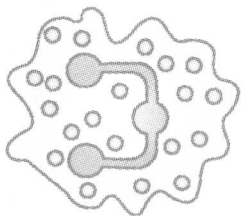
■ 第一节 恶性肿瘤的增殖	31
一、肿瘤和肿瘤细胞的特性	31
【一】异常的细胞增殖	31
【二】凋亡抑制	31
【三】分化改变	32
【四】代谢改变	32
【五】基因组不稳定性	32
【六】永生化的	33
二、恶性肿瘤细胞增殖的周期特点	33
三、肿瘤细胞增殖的分子调控	33
【一】分子调控	33
【二】细胞周期监控机制破坏	34
【三】细胞周期驱动机制破坏	34

■ 第二节 癌基因与抑癌基因	35
一、癌基因	35
【一】癌基因研究的历史	35
【二】病毒癌基因	35

目录 3

【三】细胞癌基因	37
【四】癌基因的活化机制	38
【五】原癌基因的产物与功能	39
【六】癌基因与人类肿瘤	40
二、抑癌基因	41
【一】抑癌基因研究的历史	41
【二】抑癌基因失活的途径	41
【三】抑癌基因与人类肿瘤	42
【四】常见的抑癌基因	42
■ 第三节 肿瘤浸润/转移和血管生成	45
一、侵袭和转移的多步骤	45
二、肿瘤的侵袭和转移	46
三、肿瘤浸润和转移的机制	47
【一】肿瘤异质性	47
【二】肿瘤在原发部位的增殖和扩展	47
【三】肿瘤血管生成	47
【四】细胞连接	47
【五】细胞-细胞间粘附和细胞-基质间粘附的基因和蛋白	48
【六】肿瘤转移抑制基因	56
【七】血管生成	57
■ 第四节 恶性肿瘤的表现遗传学	59
一、基因组印记	59
二、X-失活	61
三、DNA 甲基化	61
【一】概述	61
【二】甲基化异常在肿瘤发生、发展中的作用	61
四、组蛋白转录后的修饰和特殊性的组蛋白甲基化	62
【一】组蛋白乙酰化	63
【二】组蛋白甲基化	63
【三】组蛋白磷酸化、泛素化、糖基化修饰与基因调控	64
五、染色体结构(染色质重构)	64
■ 第五节 肿瘤标志物	64

目录 4



一、肿瘤标志物的定义与分类	64
【一】肿瘤标志物的定义	64
【二】肿瘤标志物的分类	65
二、肿瘤标志物的发展概况	65
三、常见的肿瘤标志物	66
【一】肿瘤胚胎性抗原标志物	66
【二】糖类抗原标志物	68
【三】酶类标志物	70
【四】激素类标志物	72
【五】病毒相关的生物标记	73
【六】其他蛋白质类标志物	75
【七】基因类肿瘤标志物	76
【八】血浆 EB 病毒 DNA 对 EB 病毒相关肿瘤的诊断和预后监测	77

■第六节 问题与展望	80
------------------	----

第三章 肿瘤免疫学原理

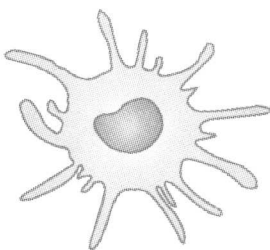
85

■第一节 免疫系统的基本组成和功能	87
一、免疫器官和免疫细胞	87
【一】T 淋巴细胞	87
【二】B 淋巴细胞	88
【三】NK 细胞	89
【四】树突细胞	89
【五】巨噬细胞	89
二、细胞因子	90
三、主要组织相容性复合体、粘附分子	90
【一】主要组织相容性复合体	90
【二】粘附分子	91
【三】抗原递呈	92
四、免疫耐受	92
【一】T 细胞免疫耐受	93
【二】B 细胞免疫耐受	93
五、抗肿瘤免疫应答过程	94

目录5

【一】细胞免疫机制	95
【二】体液免疫机制	96
第二节 免疫调节机制	97
一、调节型T细胞	97
二、NK T细胞	98
三、 $\gamma\delta$ T细胞	100
四、巨噬细胞	101
第三节 肿瘤免疫逃逸机制	102
一、肿瘤细胞“漏逸”	102
二、肿瘤细胞的免疫原性降低	102
【一】肿瘤抗原诱发免疫耐受	102
【二】抗原缺失和调变	103
【三】抗原覆盖	103
【四】抗原处理过程缺陷	103
【五】免疫共刺激信号缺乏	104
三、肿瘤表达免疫抑制分子和诱导淋巴细胞凋亡	104
四、肿瘤诱发免疫抑制	105
【一】肿瘤诱导免疫抑制细胞	105
【二】肿瘤诱导免疫抑制因子	105
【三】肿瘤诱导T细胞成分和功能紊乱	106
五、肿瘤血管内皮细胞与免疫逃逸	108
第四节 肿瘤免疫学理论的演变	109
一、免疫监视学说	109
二、人类的免疫监视现象	110
三、免疫雕刻在肿瘤发生过程中的作用	111
四、肿瘤免疫编辑	112
第五节 化学治疗对肿瘤免疫的影响	114
一、肿瘤细胞死亡对免疫系统的影响	115
【一】凋亡性细胞死亡与免疫反应	115
【二】非凋亡性细胞死亡与免疫反应	116

目录 6



二、化疗对免疫系统的直接影响	116
【一】化疗对肿瘤抗原释放的影响	116
【二】化疗对抗原递呈的影响	116
【三】化疗对 T 细胞增殖的影响	117
【四】化疗对 T 细胞迁移的影响	118
【五】化疗对免疫效应细胞杀伤机制的影响	118
【六】化疗对免疫记忆的影响	119

第四章 肿瘤疫苗 123

■ 第一节 肿瘤疫苗的理论基础	125
一、抗原递呈	125
【一】内源性抗原递呈途径	125
【二】外源性抗原递呈途径	127
【三】交叉递呈途径	128
二、肿瘤抗原	128
【一】肿瘤抗原的种类	128
【二】肿瘤抗原的筛选鉴定方法	131
三、肿瘤疫苗的设计	132
■ 第二节 肽疫苗	133
一、增强肽疫苗的免疫反应性	133
二、肽疫苗的使用和存在的问题	133
■ 第三节 蛋白质疫苗	134
■ 第四节 抗独特型抗体疫苗	135
一、抗独特型抗体疫苗的理论基础	135
二、抗独特型抗体疫苗的制备	135
三、抗独特型抗体疫苗的作用机制	136
四、抗独特型抗体疫苗的优势	136
五、抗独特型抗体疫苗的临床研究	136
■ 第五节 肽/热休克蛋白疫苗	137

目录 7

一、热休克蛋白的免疫学功能	137
【一】热休克蛋白的免疫学功能	137
【二】热休克蛋白参与抗原递呈的机制	138
【三】热休克蛋白 70	139
【四】葡萄糖调控蛋白 94	141
二、热休克蛋白疫苗的研究现状和前景	141

■第六节 DNA 疫苗	142
一、质粒及 DNA 疫苗的构建	142
二、DNA 疫苗的注射途径	142
三、DNA 疫苗引起的免疫反应	143
四、提高 DNA 疫苗免疫反应的策略	144
五、DNA 疫苗的优势	145
六、DNA 疫苗的应用	145

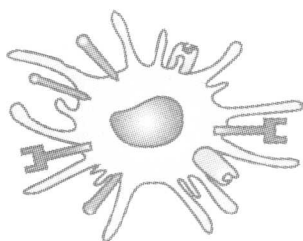
■第七节 以树突细胞为基础的肿瘤疫苗	146
一、树突细胞的分类及免疫学功能	147
【一】树突细胞的分类	147
【二】树突细胞的免疫学功能	147
二、肿瘤与树突细胞缺陷	148
三、树突细胞疫苗的抗肿瘤免疫治疗	150
【一】树突细胞的制备	150
【二】肿瘤抗原的选择	151
【三】促成熟和趋化因子的使用	151
【四】树突细胞疫苗注射的途径和时间	152
【五】树突细胞疫苗的临床使用情况	152
四、提高树突细胞疫苗抗肿瘤免疫治疗的策略	153

■第八节 全细胞肿瘤疫苗	153
--------------------	-----

第五章 细胞因子和免疫效应细胞治疗

■第一节 细胞因子治疗	161
-------------------	-----

目录 8



一、概述	161
【一】细胞因子的分类	161
【二】细胞因子的共性	161
【三】细胞因子受体	161
二、细胞因子的生物学作用	162
三、细胞因子在肿瘤发生中的作用及其抗肿瘤机制	163
【一】细胞因子在肿瘤发生中的作用	163
【二】细胞因子的抗肿瘤机制	163
四、肿瘤生物治疗相关的细胞因子	163
【一】干扰素	163
【二】白细胞介素	166
【三】肿瘤坏死因子	168
【四】转化生长因子 β	170
【五】集落刺激因子	171
【六】趋化因子	171
【七】胸腺素	173
五、细胞因子抗肿瘤治疗存在的问题及展望	174
第二节 过继性免疫效应细胞治疗	175
一、非特异性免疫效应细胞治疗	175
【一】自然杀伤细胞	175
【二】巨噬细胞的标志和功能	179
【三】淋巴因子激活的杀伤细胞	179
【四】细胞因子诱导的杀伤细胞	180
【五】TLR 配体激活的免疫效应细胞	180
二、抗原特异性 T 细胞治疗	183
第三节 基因修饰的 T 淋巴细胞治疗	184
一、基因修饰 T 细胞受体	184
二、基因修饰细胞因子	185
三、基因修饰抗凋亡分子	185
四、基因修饰“归巢”分子	186
五、基因修饰 T 细胞治疗策略存在的问题及展望	186

目录 9

第六章 干细胞治疗 191

第一节 造血干细胞 193

一、造血干细胞的生物学特性 193

【一】造血干细胞的标志 194

【二】造血干细胞的增殖和分化 195

【三】造血干细胞的动员和归巢 196

二、造血干细胞的免疫学特征 197

【一】人类白细胞抗原配型 197

【二】移植物抗宿主病 197

【三】移植物抗白血病作用 198

三、造血干细胞的来源 200

【一】外周血造血干细胞和骨髓 200

【二】脐血 201

四、造血干细胞动员 201

【一】造血干细胞动员方案 201

【二】造血干细胞采集 202

【三】造血干细胞动员失败和对策 204

五、造血干细胞移植 205

【一】自体造血干细胞移植 205

【二】异基因造血干细胞移植 206

【三】非清髓性异基因造血干细胞移植 207

【四】造血干细胞移植预处理 208

【五】造血干细胞移植并发症 209

六、造血干细胞的其他应用 212

第二节 间充质干细胞 212

一、间充质干细胞的概念 212

二、间充质干细胞的来源 213

三、间充质干细胞的生物学特性 214

【一】间充质干细胞的表型特征 214

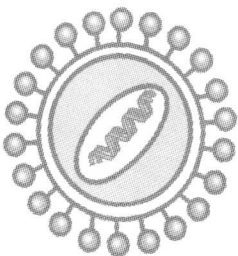
【二】间充质干细胞的扩增和分化潜能 214

【三】间充质干细胞免疫学特征 215

【四】间充质干细胞的体内迁移特征 216

四、间充质干细胞在肿瘤治疗中的作用及应用前景 216

目录 10



【一】间充质干细胞在造血干细胞移植中的作用	216
【二】间充质干细胞在细胞替代治疗和组织工程学中的作用	217
【三】间充质干细胞在肿瘤靶向治疗和基因工程方面的作用	219
五、间充质干细胞的问题与展望	220

第三节 肿瘤干细胞	221
一、肿瘤干细胞的生物学特征	221
【一】白血病干细胞	221
【二】乳腺癌干细胞	222
【三】脑肿瘤干细胞	223
二、肿瘤干细胞的起源	223
三、肿瘤干细胞自我更新的调节机制	224
【一】Notch 信号转导途径	224
【二】Wnt 信号转导途径	225
【三】Bmi-1 信号转导途径	225
【四】Hedgehog 信号转导途径	225
【五】Hox 基因家族	226
四、肿瘤干细胞的耐药机制与肿瘤耐药模式	226
【一】肿瘤干细胞的耐药机制	226
【二】肿瘤耐药模式	226
五、肿瘤干细胞模式对肿瘤研究的意义	227

第七章 单克隆抗体治疗 233

第一节 抗体的结构与功能	235
一、抗体生成的免疫学原理	235
二、抗体分子的结构	236
【一】抗体分子的基本结构	236
【二】抗体分子的功能区结构	237
【三】抗体分子的多样性	238
三、抗体的生物学功能	238
【一】抗原结合功能	239
【二】活化补体作用	239
【三】Fc 段介导的效应功能	240

目录 11

【四】免疫调节功能	240
-----------------	-----

四、抗肿瘤抗体的分类与功能	241
---------------------	-----

第二节 抗体的制备	241
-----------------	-----

一、多克隆抗体	241
---------------	-----

二、鼠源性单克隆抗体	242
------------------	-----

三、基因工程抗体	245
----------------	-----

【一】鼠源性单克隆抗体的人源化	245
-----------------------	-----

【二】小分子抗体	247
----------------	-----

【三】双价及多价抗体分子	248
--------------------	-----

【四】双特异性抗体	249
-----------------	-----

【五】抗体融合蛋白	250
-----------------	-----

第三节 非结合型单克隆抗体在肿瘤治疗中的应用	251
------------------------------	-----

一、非结合型抗体的抗肿瘤作用机制	251
------------------------	-----

【一】免疫效应	251
---------------	-----

【二】阻断和中和作用	252
------------------	-----

【三】干预信号传导	252
-----------------	-----

【四】免疫调节	252
---------------	-----

二、影响抗体治疗的因素	253
-------------------	-----

【一】目标抗原	253
---------------	-----

【二】抗体的特征	253
----------------	-----

【三】肿瘤的异质性	254
-----------------	-----

【四】宿主因素	254
---------------	-----

三、已上市的非结合型抗肿瘤单抗简介	254
-------------------------	-----

【一】曲妥珠单抗	254
----------------	-----

【二】利妥昔单抗	255
----------------	-----

【三】阿仑单抗	255
---------------	-----

【四】西妥昔单抗	256
----------------	-----

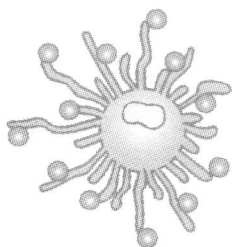
【五】贝伐单抗	256
---------------	-----

第四节 结合型单克隆抗体在肿瘤治疗中的应用	257
-----------------------------	-----

一、结合型单抗的组成及分类	257
---------------------	-----

【一】抗体的选择	257
----------------	-----

目录12



【二】导向药物的选择	257
【三】治疗策略	258
二、已上市的结合型抗肿瘤单抗简介	259
【一】吉姆单抗/奥佐米星	259
【二】 ¹¹¹ 铟（或 ⁹⁰ 钇）标记的替伊莫单抗	259
【三】 ¹³¹ 碘标记的托西莫单抗	260

第八章 基因治疗 265

第一节 基因治疗的概况	267
-------------------	-----

第二节 基因治疗的策略	268
-------------------	-----

一、基因替换	268
二、基因修饰	268
三、基因添加和基因补充	269
四、基因封闭	269
【一】反义核酸	269
【二】核酶	269
【三】RNA 干扰	270

第三节 基因治疗的目的基因	270
---------------------	-----

一、免疫相关基因	270
【一】人类白细胞抗原	270
【二】共刺激分子	271
【三】肿瘤抗原	271
【四】细胞因子	271
二、抑癌基因和癌基因	271
【一】抑癌基因	272
【二】癌基因	272
三、抗血管生成基因	272
【一】内源性血管生成抑制因子	272
【二】血管生长刺激因子	272
四、自杀基因	273