



防治新知识系列

总主编 杨宇飞 吴世凯

揭开肿瘤 发生与发展之谜



溯源求本 破解癌魔

一物一数，作一恒河。一恒河沙，
一沙一界。一界之内，一尘一劫。
一劫之内，所积尘数，尽充为劫。

主编 张百红
岳红云
王湘辉



人民卫生出版社

《中国肿瘤防治杂志》 第18卷 第4期 2005年

揭开肿瘤 发生与发展之谜

溯源求本 破解谜团

——癌——癌——癌——癌——癌——
——癌——癌——癌——癌——癌——
——癌——癌——癌——癌——癌——

主编 陈惠明
副主编 傅国建
王德明

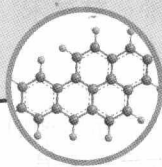
中国肿瘤防治杂志

肿瘤

防治新知识系列

揭开肿瘤 发生与发展之谜

溯源求本 破解癌魔



主 编 张百红 岳红云 王湘辉
编 者 张百红 岳红云 王湘辉 王 娟
王进欣 张雨辰

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

揭开肿瘤发生与发展之谜 溯源求本 破解癌魔 / 张百红等主编. —北京: 人民卫生出版社, 2009.12
ISBN 978-7-117-12118-7

I. 揭… II. 张… III. 肿瘤—基础知识 IV. R73

中国版本图书馆CIP数据核字 (2009) 第193452号

门户网: www.pmph.com

出版物查询、网上书店

卫人网: www.ipmph.com

护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

肿瘤防治新知识系列 揭开肿瘤发生与发展之谜 溯源求本 破解癌魔

主 编: 张百红 岳红云 王湘辉

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710×1000 1/16 印张: 6.75

字 数: 122千字

版 次: 2009 年 12 月第 1 版 2009 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-12118-7/R · 12119

定 价: 29.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

肿瘤防治新知识系列编委会

总 主 编 杨宇飞 吴世凯

副总主编 郭中宁 徐丽艳 李峻岭

编 委 (按姓氏笔画排序)

乙苏北 于 雁 王玉环 王湘辉 石秋杰 申 戈

田永明 吕杰强 朱雪琼 任光国 全小珍 刘 涛

刘 喆 刘宝善 刘思暘 关佳慧 江泽飞 孙 静

苏 凤 苏 君 杜永良 李小梅 李迎军 李明智

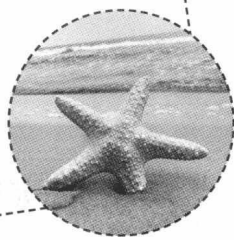
吴羽华 吴显文 宋争放 张 琼 张百红 张育荣

陈小燕 陈利华 岳红云 屈王蕾 胡 越 饶建章

贾小强 席小明 唐丽丽 梁 平 彭 彦 程 芳

樊晋川

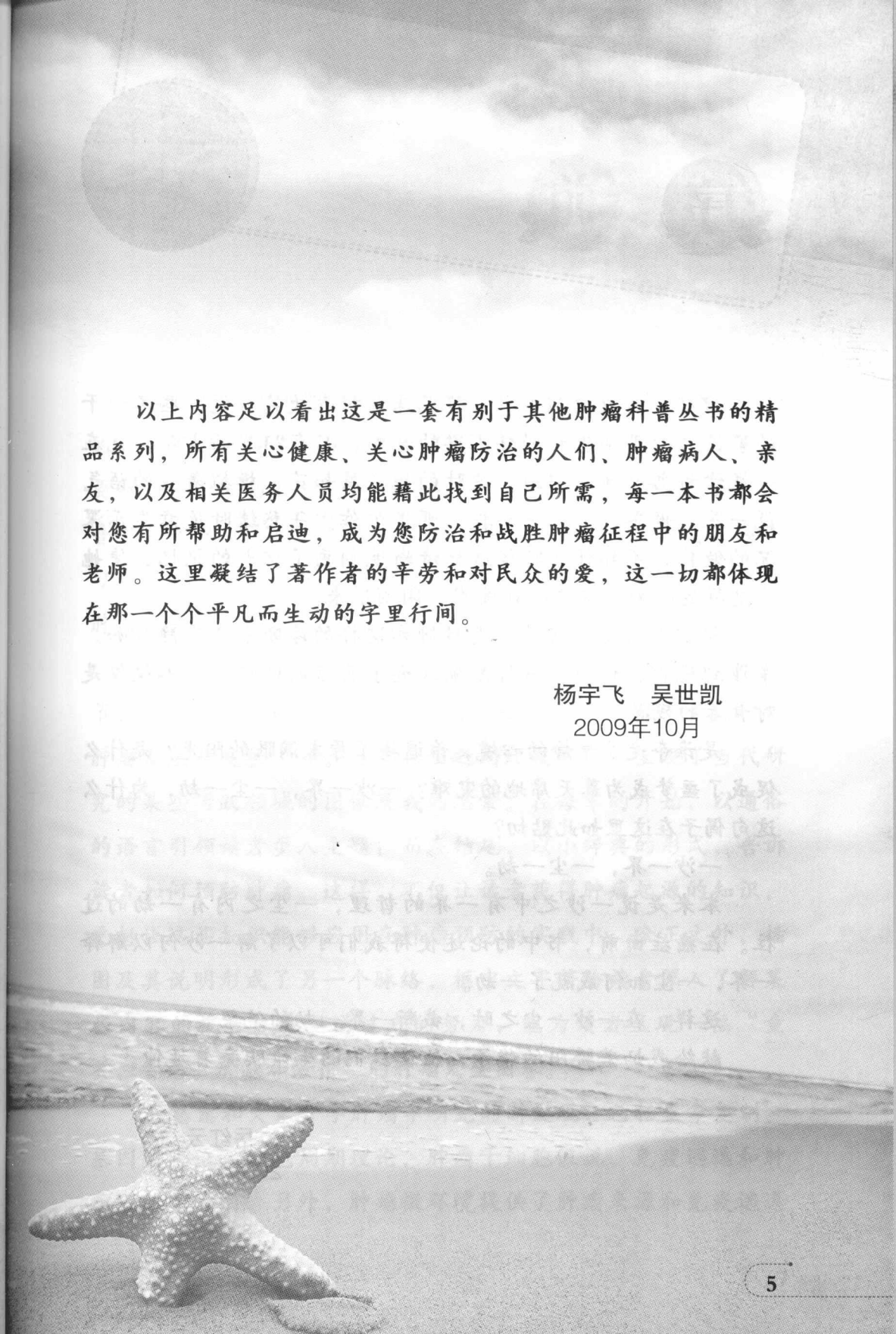




国运昌盛，黎民思安。但日常工作生活中，却常常会听到如此不和谐的问询，“怎么肿瘤病人这么多(?)”、“肿瘤能预防吗(?)”、“肿瘤能治好吗(?)”……身为肿瘤专科医生，已经清楚寿命的延长、环境的变坏、社会的压力，明显提高了肿瘤的发生率；然而多数肿瘤是可以有效预防的；肿瘤如能早期发现，几乎均可治愈；每种肿瘤都有科学的诊治规范。如何让这些肿瘤防治的科学知识成为百姓与肿瘤进行斗争的自觉行动，这就是我们肿瘤科医生的责任和使命。

为此，几十位肿瘤专业的临床专家，以全新的视角，将大众最关心并最应掌握的肿瘤防治知识编写为12个分册的内容，其中包括：

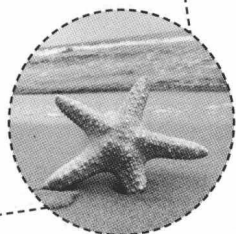
1. 揭开肿瘤发生与发展之谜——溯源求本 破解癌魔
2. 肿瘤预防与早诊之“道”——透视生活 远离癌症
3. 肿瘤患者饮食营养之宜忌——科学用餐 饮食抗癌
4. 肿瘤患者手术前后注意事项——知病知术 平稳过关
5. 肿瘤患者放化疗的选择及副作用——参与决策 轻松应对
6. 肿瘤患者中医药治疗与调养——合理选用 走出误区
7. 肿瘤患者最佳止痛药物及方法——癌痛患者 可以无痛
8. 肿瘤患者新疗法的选择与展望——科学选择 把握自我
9. 肿瘤患者身心重塑与功能锻炼——康复是人生的新起点
10. 肿瘤患者院外护理指导——关爱有方 护理得法
11. 女性肿瘤患者生活与保健——美丽依旧 健康同前
12. 肿瘤患者就医与用钱之“道”——理性应对看病“难”与“贵”



以上内容足以看出这是一套有别于其他肿瘤科普丛书的精品系列，所有关心健康、关心肿瘤防治的人们、肿瘤病人、亲友，以及相关医务人员均能藉此找到自己所需，每一本书都会对您有所帮助和启迪，成为您防治和战胜肿瘤征程中的朋友和老师。这里凝结了著作者的辛劳和对民众的爱，这一切都体现在那一个个平凡而生动的字里行间。

杨宇飞 吴世凯

2009年10月



曾经在我仅仅21岁的同事病床前强颜欢笑，说一些不相干的事情，心里却想到那样不堪的青春，只有21岁的生命，就在一纸诊断书前渐渐凋谢。彼时的她笑靥如花，模拟着我的语气说一花一世界，一叶一菩提。那偶尔作少年愁绪时故意显示深沉的做作，不知什么时候这样清晰地刻画了少女的记忆，使她在这样的时刻，这样的氛围里，闲闲道来。

极少有人能在癌症、恶性肿瘤这样的诊断书前平静自如。牵涉到死亡，让一生瞬时浓缩在近乎苍凉的回忆中，不仅仅是对青春的残忍。

是谁夺走了平静的心境，谁遮掩了原本满眼的阳光？是什么促成了垂梦成为幕天席地的灾难？一沙一界，一尘一劫，为什么这句偈子在这里如此贴切？

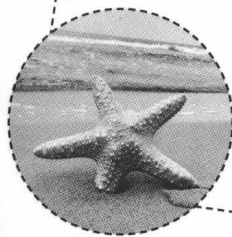
一沙一界，一尘一劫。

本来是说一沙之中有一界的哲理，一尘之内有一劫的过往。在癌症面前，书中的论述使得我们可以了解一沙何以解释一界，一尘如何成就了一劫。

这样，在一沙一尘之时，截断一界一劫的绝望。

献给我灿若骄阳的稚子，他使我们的生命明亮着延伸。

岳红云
2009年11月



在2005年读《果壳中的宇宙》以前，我从未想到极端复杂的主题可以这样迷人而清澈地诠释。激动之余，我意识到有必要撰写一本容易理解的肿瘤科学书，因为尚未有肿瘤方面的科普书。我绝不敢奢望有霍金博士的智慧，仅仅想让读者获得学习肿瘤学的机会，从而摆脱对肿瘤的恐惧及养成好习惯阻断肿瘤的发生。

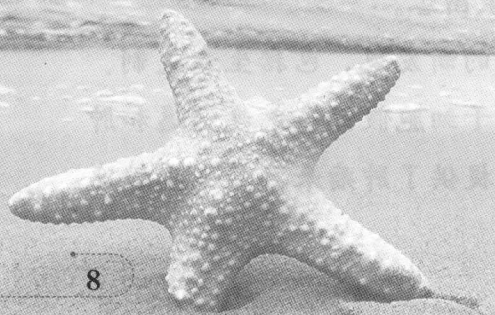
这是一本具有线形结构的书，以肿瘤发生的主要事件为章节，通过对生命的正常活动和肿瘤起源的交叉阐释，尝试揭开肿瘤发生与发展之谜。各章相互之间比较独立，呈现了当代研究的某些活跃领域的图像及我的思索。在每章的开始，以通俗的语言引领读者步入主题；而在结尾，以小辞典的形式，告诉读者如何预防肿瘤。这样，不仅让读者获得肿瘤起源的知识，更想让这些知识能够应用在肿瘤预防的实践中。除正文外，插图及其说明形成了另一个脉络，框中文字将给读者深入了解某些内容的机会。希望通过我的努力，能为读者呈现一幅“童真、智慧、清澈和激情”的肿瘤发生画卷。

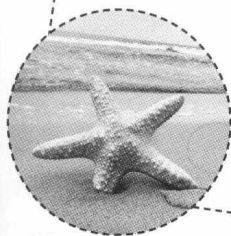
我愿意和大家分享肿瘤学研究的新发现，包括生命复制、基因突变论、细胞周期理论、肿瘤干细胞假说、免疫逃逸和肿瘤预防等方面。另外，肿瘤微环境提供了肿瘤来源和免疫逃逸

的背景，涉及到肿瘤发生发展的整个过程，这部分内容贯穿整篇而无独立成章。最后也想说说我对肿瘤产生的理解，这个内容主要是选择论的观念，即自然和我们共同选择了健康与否。

张百红

2009年11月





第一部分 生命复制之谜

一、细胞起源	2
二、细胞分化	5
三、肿瘤的起因	8
四、细胞复制	11
五、细胞凋亡	12
六、肿瘤的治疗	15

第二部分 癌基因和抑癌基因

一、癌基因和肿瘤抑制基因的发现	20
二、肿瘤相关基因的功能	23
三、肿瘤的多基因变异累积	28
四、肿瘤基因学说是完备的理论吗?	30

第三部分 细胞周期

一、周期的核心-CDKs活性调节	36
二、细胞周期的驱动	40
三、细胞周期的监控	41
四、细胞周期的界面机制	44

第四部分 肿瘤干细胞理论

一、肿瘤干细胞假说	50
一 肿瘤干细胞真的存在吗?	55

第五部分 肿瘤干细胞的来源

第六部分 免疫逃逸

第七部分 我们的未来——肿瘤可以预防吗?

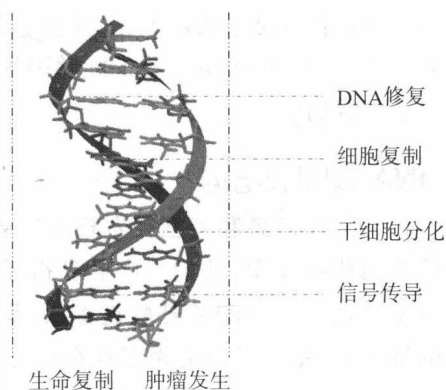
第一部分

生命复制之谜



正常细胞如何生长调控及生命复制。

生命都从那一颗种子而来。所有生命的源头都那么渺小而谦卑,像依依的



论点

1. 微环境异常决定着正常细胞向肿瘤细胞的演变;
2. 肿瘤有与其正常组织相似的发生过程;
3. 肿瘤起源于遗传信息在时序上的失控;
4. 肿瘤是具有独立的自我控制系统的细胞群。



我们自己的身体是迄今为止生命的最高形式,它由 10^{14} 个细胞组成,细胞间结构和功能的平衡有序共同奏出了美妙的生命乐章。正常细胞复制、分化和凋亡失衡可能产生肿瘤细胞。我们在享受生命的同时更要提防肿瘤的偷袭。



一、细胞起源

生命似乎起源于40亿年前的海洋, RNA 则可能是细胞起源的主体。缓慢的随机突变和自然选择形成了人体的最复杂的细胞。

迄今为止,所有的生命之中,最复杂的便是人类自己的身体。生命似乎起源于40亿年前的海洋。今天,我们依旧不知道生命是怎么发生的。也许原子间的随机碰撞构成了宏观分子,这些宏观分子能够复制自己并且将自己聚集成更复杂的结构,如 DNA。我们能够确切知道的是,到35亿年前,高度复杂的 DNA 分子已经出现。

DNA 双螺旋结构

1953年沃森和克里克发现了完善的 DNA 双螺旋结构,并创建了 DNA 双螺旋结构的模型,他们也因此获得了1962年的诺贝尔生理学或医学奖。DNA 分子由两条长长的核苷酸链组成,呈现双螺旋结构。它携带有互补的核苷酸碱基序列,由碱基间的氢键连在一起。

细胞的起源

生命进化的关键是遗传信息准确地传递,我们可以设想,最原始的细胞应该是由生物膜包被的简单的遗传密码体系。

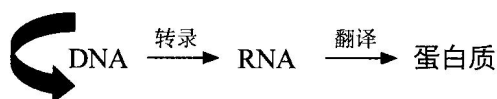
在遗传信息传递过程中,碱基的互补配对需要催化剂,否则互补的配对过程缓慢且效率低。在无生命的远古时代,还未出现酶这样的催化剂。RNA 是一种既能携带遗传信息,又具有催化功能的生物大分子,因此很可能 RNA 是生命的起源。

1986年 Cech 发现 RNA 具有催化功能,这是很大的突破。1992年 Noller 证明核糖体 rRNA 在纯化后依然具有催化肽键合成的作用,证实了 RNA 是细胞起源主体的观点。

DNA 是地球上所有生命的基础,它具有双螺旋结构,犹如螺旋状楼梯,双螺旋的两缕由核酸对连接,正如螺旋楼梯中的踏板。存在4种核酸:胞嘧啶,胸



腺嘧啶,鸟嘌呤及腺嘌呤。不同核酸沿着螺旋楼梯发生的顺序携带遗传信息。它使 DNA 分子在它周围集合并有机地复制自己。DNA 复制时,核酸在楼梯中的顺序偶尔会出错。在某种特定情况下,这种复制的误差或者突变可能是有益的,这就是包含在核酸序列中的信息逐渐演化并且变得更复杂的过程。



生物演化基本上是在所有遗传可能性空间中的随机漫游,所以它非常缓慢。如果以 DNA 分子中的核酸数目计算其复杂性,在最初的20亿年左右, DNA 复杂性增加率应该是每百年一个比特(bp)信息的数量级。即使现在,我们人类由于生物进化引起的更新率大约为一年一比特。与人类近乎 6000 ~ 8000 年信息量的迅速更新相比,人类的 DNA 基本上没有什么显著的改变。我们人类的基因组全长 3×10^9 比特,编码 $10^4 \sim 10^5$ 个基因(图1)。这些 DNA 序列可用30卷书的内容来表述(图2)。

基因的选择性表达,能控制细胞生命活动精确有序进行。细胞基因的作用过程可以用“中心法则”来表示(图3),即 $\text{DNA} \rightarrow \text{mRNA} \rightarrow \text{蛋白质}$ 。我们无法预测未来 DNA 进化的模式和速度,但是,相信构成人体的最复杂的细胞是缓慢的随机突变和自然选择的结果。

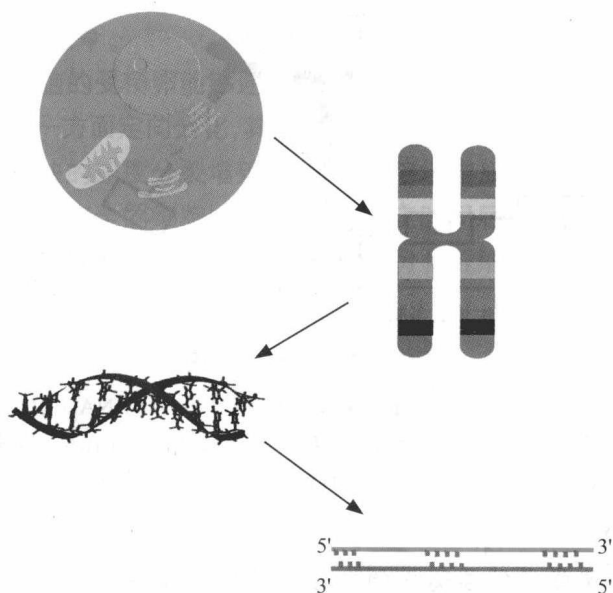
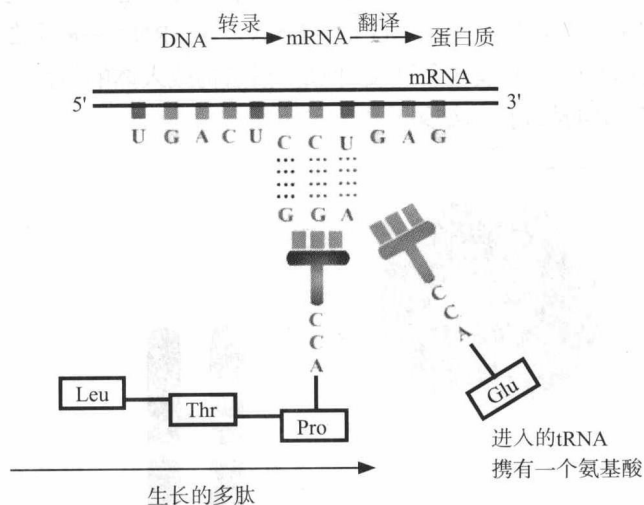
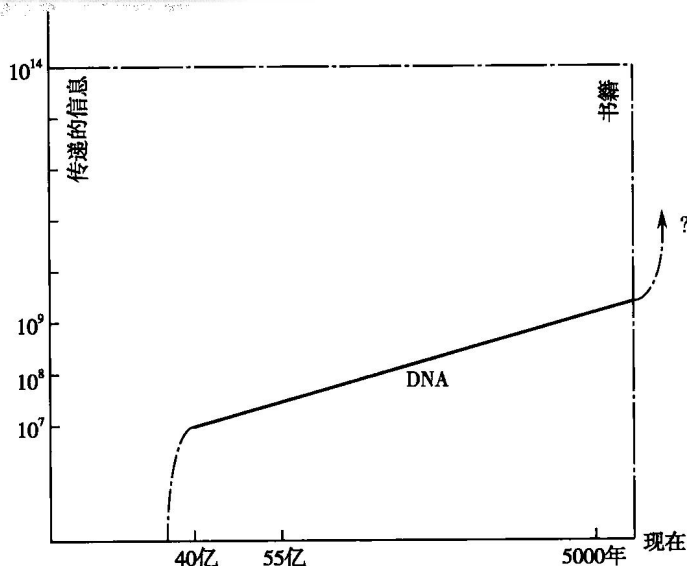


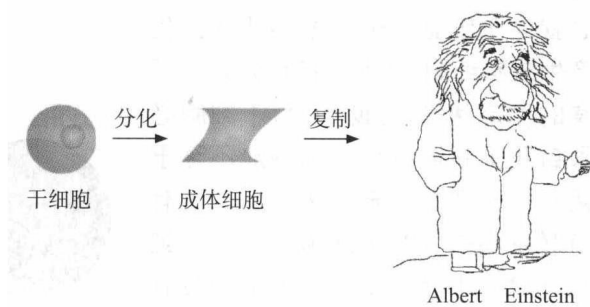
图1 基因是DNA内的编码信息



DNA上的一个基因信息复制为mRNA；mRNA启用转运RNA（tRNA）。一个一次读出三个碱基，同时与其互补的tRNA反编码子序列配对，这个tRNA携带一个此密码识别的特有的氨基酸，后者被连接于正在延伸的肽链上，合成蛋白质

基因(gene)

1865年遗传学之父孟德尔创立了遗传因子学说。1909年 W. Johannsen 将这种在染色体上的孟德尔遗传单位定名为基因 (gene)，gene 一词一直沿用



二、细胞分化

