

国外优秀教材

Cancer Biology

癌生物学

第
二
版

[英] R. J. B. 金 著
刘以训 主译



科学出版社

癌生物学

(第二版)

[英] R.J.B. 金 著

刘以训 主译

科学出版社

2002

内 容 简 介

本书在第一版基础上进一步综合本学科的最新研究进展,尤其是近年来细胞和分子生物学方面的最新成就,系统地阐述了癌生物学的基本知识、基本原理和重大成果,反映了当今国际癌生物学领域的前沿水平。本书共分14章,讨论了什么是癌及其生活史,癌病理学,流行病学,免疫学,癌的病因、发病机制及其生长、转移与调控,最后阐明了癌症治疗原则及癌症预防。

本书既可作为综合性大学、医科院校高年级本科生、研究生的教材,也可作为生物学、医学等领域各类研究人员和广大临床医务工作者的参考书。

Roger J. B. King

Cancer Biology (Second Edition)

© Pearson Education Limited 1996, 2000

This translation of Cancer Biology, Second Edition is published by arrangement with Pearson Education Limited.

图字: 01-2000-3226

图书在版编目(CIP)数据

癌生物学/[英]R. J. B. 金(King, R. J. B.)著;刘以训主译. —北京:科学出版社, 2002. 2

ISBN 7-03-009658-4

I. 癌… II. ①金…②刘… III. 癌-生物学 IV. R730

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 058336 号

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>

丽源印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2002年2月第 二 版 开本:787×1092 1/16

2002年2月第一次印刷 印张:17 1/4

印数:1—3 000 字数:386 000

定价:35.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(新欣))

本书献给 Surrey 大学生物科学学校的 SBS310 的学生

作者简介

R. J. B. 金, 教授, 英国伦敦大学生物化学理学学士、理学硕士; 苏格兰爱丁堡大学哲学博士; 英国伦敦大学科学博士; 美国哈佛大学博士后; 英国皇家癌症基金研究院 (Imperial Cancer Reserch Fund) 激素生物化学实验室主任; 英国 Surrey 大学癌细胞生物学教授; 日内瓦 WHO (World Health Organisation) 顾问; 国际激素与癌科学学会主席。

专业特长: 性激素对正常细胞和癌细胞 (尤其是乳腺癌和子宫癌) 的作用机制。

已发表与癌症相关的论文 400 多篇。

主译者简历

刘以训, 研究员, 中国科学院院士, 生殖生物学家, 毕业于复旦大学生物系和中国科学院研究生院, 历任中国科学院动物研究所学术委员会副主任和学术职称评审委员会主任, 洛氏基金 / WHO 六国合作研究中心中国中心负责人, 中国生殖生物学会理事长, 全国内分泌、消化、生殖及代谢专业委员会副主任。欧洲人类胚胎学会著名刊物 *Human Reproduction* 编委, *Developmental Reproductive Biology* 副主编。现已发表 SCI 论文 70 余篇。

译者名单

刘以训	陈鑫磊
魏鹏	高飞
张志宏	韩晓彬
张亦清	周新昌

致中国读者的信

写本书英文版的目的是为具有生物学基础的学生提供人类癌症方面的基础知识,包括学习医学、基础科学和神经科学的学生,也包括有兴趣获得癌生物学基础知识的人们。

25年前(1974—1975年)我和刘以训院士曾在伦敦一起进行过人乳腺癌细胞激素调控的研究,去年我们又在日内瓦见面并进行了愉快的交谈。刘教授建议将该书新版本译成中文,奉献给中国读者。对此,我非常高兴,因为了解这类疾病的人越多,及早采取治疗措施,癌症治愈的可能性越大。中国人和英国人患不同癌的比例不同,这为进一步研究是什么因素引起这些不同提供了重要的线索。

我非常赞赏刘教授将该书译成中文。我相信本书对中国广大读者提高对癌的认识,了解它的发生机制和预防措施,指导日常饮食和建立良好的生活方式都有重要的意义。



R. J. B. 金
2001年2月13日
英国

译 者 序

癌症是威胁人类生命和健康的主要疾病。癌的发生、发展、转移、诊断和治疗,涉及遗传学、生物化学、分子生物学、免疫学、病理学和药理学等相关生命学科,是当今生命科学研究中最热点领域之一。

本书原著用通俗易懂的语言,深入浅出地阐明了什么是癌,癌的诱发因素,癌变与转移,癌与食物,癌与环境,癌的预防和治疗,临床上癌治疗的一般原则。这些知识对普及对癌的认识,了解它的发生机制和预防控制措施,对日常饮食和生活方式都有重要的指导意义。

该书的特点是极其系统地分别从遗传学、病理学和分子生物学的角度阐述了癌生物学的分子基础,采用了大量新的统计数字和图表,每章都有要点和主要内容简介。语言简练,结构严谨,图文并茂,适于作为综合性大学、医学院校本科生和研究生的教材或参考书。

本书在阐述基本理论的同时,结合临床实践,引用最新研究成果,用通俗生动的语言为预防和治疗癌症做了详尽介绍,反映了当今国际上该领域的前沿水平。因此,也是从事生物学、医学研究的人员,临床医务工作者和对此感兴趣的广大读者的一本好的参考书籍。

本书著于1996年,连续重印,作者经4年的资料收集,于2000年修订出版了第二版。第二版较第一版有了更多新的研究成果,资料更为详实生动。

译者对原著的翻译,反复推敲,再三斟酌,体现出一丝不苟的严谨的科学态度和对读者的高度责任感。中译本在内容上忠实于原著,文字流畅。

本书译者多是学生,限于学识水平,加之时间仓促,肯定有许多疏漏之处,如能得到同行专家学者和广大读者的批评指正,将不胜感激。

中国科学院院士 刘以训

2001年2月15日

北京

第二版序言

第一版出版后,我就着手收集资料准备修订出版第二版。这四年来本领域所取得的成就深深震撼了我。当一个人仅参与癌症研究的某专一领域时,可能会对这段时间内该领域取得的有限进展感到失望。但像我这样进行较全面考察的人来说,却明显感到在癌研究的许多方面都有了巨大进步。我祝贺有关的科学工作者所取得的成就,并希望再版修订前,他们就已找到了治愈癌症的办法!这本书是我的最新奉献。在这里,我要特别感谢四位科学家,他们使我受益匪浅。他们是:Guy Marrian 教授、Sir Michael Stoker 教授、Sir Walter Bodmer 教授,还有我的妻子 Veronica King 博士。前三位都是皇家学会会员,英国癌症基金研究院卓有成就的先导者,没有他们的成就,我就不可能得到如此多的最新资料;当然,没有我妻子的帮助,我将一事无成。

R. J. B. 金

第一版序言

本书主要阐述了癌症病因和治疗的生物学原理。主要是以人癌为例加以系统阐述。其他来自不同动物的资料用作补充。本书内容适于大学本科学生阅读。

本书是以我给 Surrey 大学生物科学院四年级学生所做的 20 次讲座为基础写成的。大部分学生已学过生物化学和分子生物学,但学生中也包括对哺乳类动物细胞功能了解甚少的微生物学者。他们能理解哺乳类动物的有关内容,但最大的困难是在有关细胞与环境通讯的章节(第 11 章)。在 Surrey 大学虽然没有医学院的学生听课,但本书也适于作医学院学生的教材。

当我写此书时,还没有一本现代化的、能被一般学生买得起并有适当水平的有关书籍。有几部多作者署名的好书,但价格昂贵,一般学生只能望书兴叹。本书学术水平较高,比大学高年级学生所期望的还好。书中提供的资料,尤其是分子生物学方面的资料,更为详尽。其目的是扩展学生的视野,并期望能引导感兴趣的学生做深入的研究和探讨。

衷心感谢 Surrey 大学的学生在我编写这本书的过程中所给予的帮助,我还要特别感谢 Tony Avades, Jack Salway, Brian Stace, Ron Hubbard, Maurice Coombes, Ian Hart, Margaret Green, Wynne Aherne 和我的妻子 Veronica King 为本书所作的贡献。感谢英国癌症基金研究院为我提供良好的写作环境,使我能够全身心地投入工作。

R. J. B. 金

目 录

致中国读者的信	(i)
译者序	(iii)
第二版序言	(v)
第一版序言	(vi)
第 1 章 什么是癌症	(1)
导言	(2)
癌症发生需要细胞多方面的改变	(2)
生活方式与家族遗传影响癌症的发生	(3)
癌症形成后细胞变化继续积累	(4)
上皮细胞癌最为多见	(4)
癌症的特征是不受控制的生长	(4)
癌基因	(5)
浸润与转移	(5)
有些癌症是可治的	(5)
癌症的治疗	(6)
第 2 章 癌的自然生活史	(7)
导言	(8)
癌的克隆起源	(8)
实验生物学	(9)
文框 2.1 癌症研究中使用的特殊小鼠	(12)
临床资料	(18)
实验与临床的关系	(20)
第 3 章 病理学:癌症的诊断	(26)
导言	(27)
文框 3.1 癌的分类	(28)
组织病理学	(29)
细胞学	(31)
免疫组织化学	(31)
分子生物学技术	(31)
第 4 章 流行病学:人类癌症起因的分析	(32)
导言	(33)
文框 4.1 流行病学方法及名词	(33)
描述性流行病学	(34)
分析性流行病学	(37)

	建立因果关系的标准	(38)
	生物标记物	(39)
	分子流行病学	(39)
	影响人类癌症发生的因素	(41)
	癌症预防	(48)
第 5 章	肿瘤免疫学与免疫疗法	(49)
	导言	(50)
	文框 5.1 免疫学名词	(50)
	免疫监视与肿瘤发生	(51)
	免疫疗法	(57)
	抗体在诊断中的应用	(59)
第 6 章	癌基因、抑癌基因与病毒	(60)
	导言	(61)
	文框 6.1 与基因及其调控相关的分子生物学名词	(61)
	癌基因	(64)
	抑癌基因	(72)
	癌基因与抑癌基因的协同作用	(78)
第 7 章	化学物质与放射物质的致癌作用	(80)
	导言	(81)
	化学物质的致癌作用	(81)
	放射物质的致癌作用	(92)
	DNA 损伤的后果	(96)
	通过突变图谱的分析预测致癌物的类型	(97)
第 8 章	突变、DNA 修复与遗传的不稳定性	(100)
	导言	(101)
	突变	(102)
	遗传的不稳定性	(103)
	DNA 损伤的类型	(103)
	DNA 修复与致癌作用的临床证据	(105)
	修复机制	(105)
	DNA 修复、增殖和凋亡的协同作用	(111)
第 9 章	家族性癌症	(114)
	导言	(115)
	文框 9.1 染色体命名法则及结构	(115)
	强家族性关联	(116)
	弱家族性关联	(118)
	家族性癌症与散发性癌症的关系	(122)
第 10 章	生长:细胞增殖、死亡和分化的平衡	(123)
	导言	(124)
	正常增殖及其调节	(125)
	文框 10.1 DNA 合成与端粒长度	(127)
	癌细胞	(132)

	细胞衰老、死亡与端粒酶	(133)
	细胞死亡	(134)
	凋亡与癌	(140)
	增殖、凋亡与 DNA 修复的整合	(141)
	分化	(143)
第 11 章	对环境的反应:生长调控与信号转导	(146)
	一般特征	(147)
	生长因子	(149)
	生长因子受体	(151)
	生长因子:从膜到核	(158)
	生长因子诱发的核内事件	(163)
	细胞黏附分子	(165)
	文框 11.1 细胞如何与环境相互作用	(166)
	疏水性生长调节因子	(172)
	信号通路间的沟通	(177)
第 12 章	肿瘤的浸润与转移	(178)
	导言	(179)
	一般性质	(179)
	逃脱局部控制和浸润	(184)
	血流运输	(186)
	外侵	(186)
	血管新生	(191)
	转移涉及到基因改变	(194)
第 13 章	癌症治疗的原则	(195)
	导言	(196)
	癌症治疗的原则	(198)
	化学治疗	(209)
	激素治疗	(214)
	放射治疗	(217)
	免疫治疗	(217)
	光动力治疗	(217)
	新方法治疗	(218)
第 14 章	癌症的预防	(227)
	导言	(228)
	乳腺癌与 tamoxifen	(228)
	卵巢癌/子宫内膜癌与避孕药丸	(230)
	结肠癌与阿斯匹林	(230)
	饮食	(231)
附录 A	部分癌症的特征	(234)
	名词汇编	(244)
	参考书	(248)
	英中名词对照索引	(255)

第 1 章 什么是癌症

要点

- 癌症是一类以不受控制生长为特征的疾病总称。
- 引起癌症的原因很多，但生活方式是其中的主要影响因素。
- 癌症的产生需要细胞多方面的改变。
- 癌症形成后细胞继续发生变化。
- 抑癌基因突变和癌基因在癌症形成中起重要作用。
- 由浸润和转移可区分癌症与良性肿瘤。
- 癌症并非总是致死的。
- 癌症可以预防。

1.1 引言

癌症的研究和治疗有何进展？这是癌症专家被问得最多的问题。换句话说，癌症研究在哪些方面取得了进展？为了回答这个问题，首先必须知道什么是癌症。癌症是具有3个普遍特征的不同疾病的总称。不受控制的生长是其最重要的特征；另外2个特征是威胁生命和难以治愈。对癌症进行归纳总结非常困难，因为总有例外情况。尽管如此，为了增进对癌症的了解，必须给癌症以明确定义，否则，人们对癌症的认识将十分混乱。因此，尽管癌症由多种原因引起，但临床上可接受的定义是：癌症是指以不可调控的细胞生长导致侵入周围组织并向身体其他部位转移为特征的疾病总称。实验工作者认为该定义太狭隘，因为癌症并不一定表现出浸润和转移。使用不同名词有时会引起混乱，例如交互使用癌症、肿瘤和赘生物。这是不正确的，因为赘生物仅指新生长物，并没有指明特性；而肿瘤既可用于良性也可用于恶性生长物。

1.2 癌症发生需要细胞多方面的改变

古埃及人已知道癌症是一种衰老状态。除此之外，年龄和生活方式对癌症的类型和发病率也有重要影响。癌症发生，即癌症的产生过程，是由关键的调节通路中错误积累所致的一种多步骤发病机制。癌症起源于一个细胞，然后增殖并获得比周围正常细胞更有利于存活的额外变化。这些变化了的细胞通过增殖产生成千上万个癌细胞。这些错误的产生和细胞增殖需要时间。因此，年龄越长的人患癌的可能性越大。图1.1显示几种癌症的年龄分布，表明随着年龄的增长癌症发病率增高。但可悲的是癌症并非仅发生于老年人，有些癌症发病于童年期，例如眼癌和某些白血病。这可解释白血病起初发病率高，随后下降，然后随着年龄的增长又上升的原因。

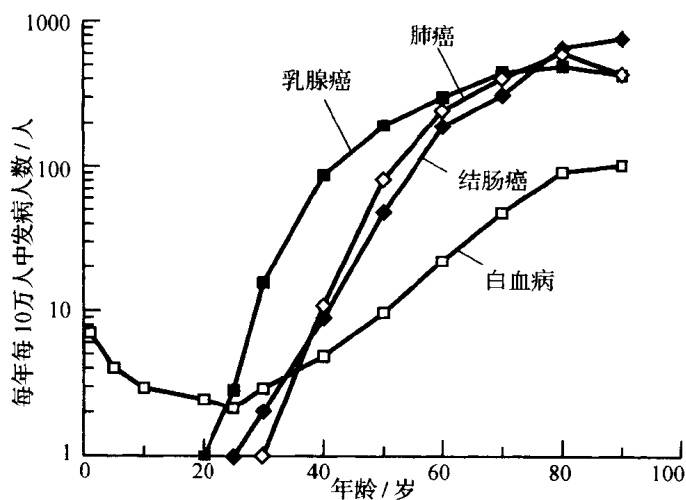


图 1.1 年龄对美国人癌症发病率的影响

1.3 生活方式与家族遗传影响癌症的发生

不同的国家流行不同的癌症，表明生活方式对癌症有影响（图 1.2）。乳腺癌和前列腺癌在西方国家较为普遍，而宫颈癌和胃癌在中国更为多见。当生活方式发生改变时，癌症类型也发生变化。这种地域的差别比种族间基因的差别更为明显，因此，环境影响很重要，尽管它也是通过影响细胞的基因结构发挥作用。

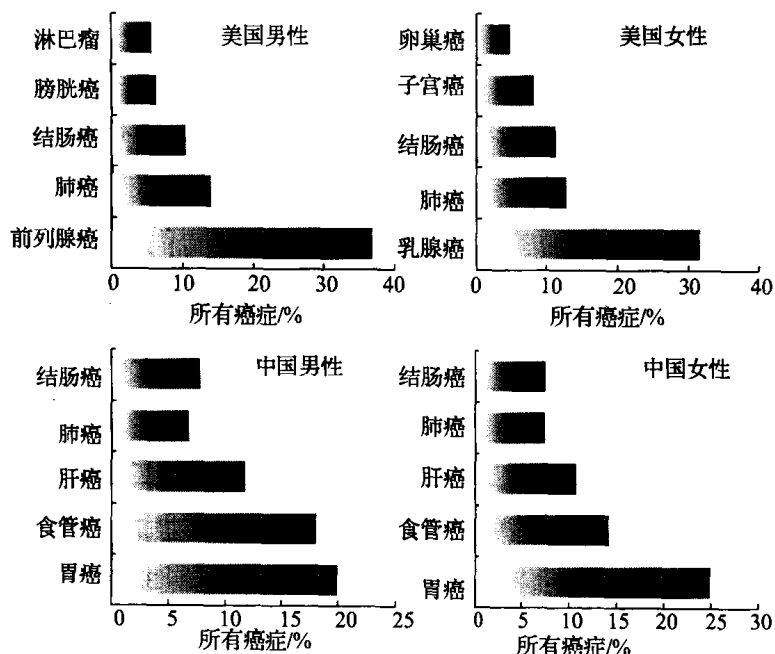


图 1.2 美国和中国 5 种最常见癌症的比较

就大多数情况而言，细胞错误的积累发生于出生后的体细胞。重要的例外是经生殖细胞（精子、卵子）遗传来的缺陷导致了诸如眼癌、肾癌等少数癌症。甚至患常见癌的少部分病人也具有遗传性。这些情形表明，尽管癌症名称相同但可能具有不同的本质。例如大多数结肠癌没有遗传性，但在少数结肠癌中至少已鉴定出 3 种不同类型的遗传缺陷。癌变需要细胞产生错误，但引发的相关问题是：哪些物质能引起癌症？它们是如何诱发突变的？实验表明许多物质能致癌，这里有必要强调的是“能”，而不是“一定”，因为这些体外测试并不总是与体内情形一致。有人通过实验证明环境中的化学物质能引发癌症。这种观点在人类占位性癌（例如印染工人患的膀胱癌，吸烟人群中的肺癌）和化学物质诱导动物致癌的基础上已得到充分证实。然而“环境”一词让人联想到的常是人工合成的、非天然物质（除烟草外），其实这些物质对人类癌症的流行性影响较小。饮食和生活方式对癌变起重要作用，现在人们逐渐认识到一些自然事件，例如自由基的产生和激素的增殖刺激，可能是人类常见癌症如结肠癌和乳腺癌产生的驱动因素。与之关联的现实是，细胞的起始改变加速了随后的突变，因此癌症发生包含遗传不稳定性因素的产生。

1.4 癌症形成后细胞变化继续积累

人们还没有充分意识到，一旦癌症形成细胞便不会停止产生错误并在癌症的发生过程中继续改变其行为。例如乳腺癌起初对影响正常乳腺功能的激素同样敏感，但之后变得失敏。癌症的这种进展或去分化反映了受影响细胞的遗传不稳定性，结果导致越来越多的细胞转向增殖。

1.5 上皮细胞癌最为多见

图 1.2 表明，有些组织较其他组织更易发生癌变，而且男性和女性具有不同的患癌方式。这里需要强调，表 1.1 中的数据仅来自美国。男性没有卵巢或子宫，女性没有前列腺，不言而喻，在相应性别中不会患这些癌症，但是乳腺癌具有很大的性别差异，表明性别对癌症发生有影响。事实上，人们常常不会想到男人也会患乳腺癌。相反，男女结肠癌发病率相近。3 种最常见的癌是上皮来源的，而间质细胞受影响程度较小（表 1.1 中的白血病/淋巴瘤，肉瘤没有列出），因此绝大多数细胞类型容易发生癌变。图 A.1 将重复表 1.1 中的资料，该图指明癌症的发生部位。

表 1.1 男性和女性下列癌症占全部癌症的百分比（美国，1995）

部 位	男		女	
	新患者	死亡者	新患者	死亡者
乳腺癌	<1	<1	32	18
肺癌	14	33	13	24
结肠/直肠癌	10	9	12	11
口腔癌	3	2	2	1
皮肤黑色素瘤	3	1	3	1
胰腺癌	2	7	2	5
白血病/淋巴瘤	7	8	6	8
前列腺癌	36	14	-	-
卵巢癌	-	-	-	-
子宫/宫颈癌	-	-	-	-

1.6 癌症的特征是不受控制的生长

没有一种解释能够说明为何细胞癌变的易感性不同，但增殖的确为癌症的核心特征。人们经常错误地将癌症与增殖快，而不是不受控制的增殖相联系。虽然在细胞培养或动物实验过程中，癌细胞增殖快确实常见，但对人类而言并非总是如此。口腔癌和皮肤癌虽然细胞增殖迅速，但仅占全部癌症的 5%，女性最常见的癌症——乳腺癌（表 1.1）却增殖缓慢。许多正常细胞偶尔也超常增殖（增生，第 3 章），但同时保留正常形态和行为。癌细胞的关键特征是具有不受正常细胞欢迎的“反社会性”和自主性。正常细胞易受细胞内外抑制信号的影响，而在癌症发生过程中，这些抑制信号却不同程度地