

★科学新视野 13

# 致癌基因之谜

## Curing **Cancer**

**Solving One of the  
Greatest Medical  
Mysteries of Our Time**

麦可·瓦德霍兹◎著

庄胜雄◎译

汕头大学出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

致癌基因之谜 / (美) 瓦德霍兹著; 庄胜雄译。

- 汕头: 汕头大学出版社, 2004.1

书名原文: Curing Cancer: Solving One of The Greatest Medical Mysteries of Our Time

ISBN 7-81036-598-3

I.致... II.①霍... ②庄... III.致癌因素 - 研究 IV.R730.231

中国版本图书 CIP 数据核字 (2003) 第 049318 号

**Curing Cancer: Solving One of The Greatest Medical Mysteries of Our Time**

Chinese translation Copyright © Shantou University Press

Original English language edition Copyright © 1997 by Michael Waldholz

Simplified Chinese characters edition arranged with Simon & Schuster Inc. through Big Apple Tuttle-Mori Literary Agency, Labuan, Malaysia.

## 致癌基因之谜

---

作 者: 麦可·瓦德霍兹 (Michael Waldholz)

译 者: 庄胜雄

责任编辑: 邓祚智 许 梅 韩轶男

封面设计: 郭 炜

责任技编: 姚健燕

出版发行: 汕头大学出版社

广东省汕头市汕头大学内 邮 编: 515063

电 话: 0754-2903126 0754-2904596

印 刷: 广州市一丰印刷有限公司

邮购通讯: 广州市天河北路 177 号祥龙花园祥龙阁 2205 室

电 话: 020-85250482 邮 编: 510075

开 本: 890×1168 1/16 印 张: 20

字 数: 285 千字

版 次: 2004 年 1 月第 1 版

印 次: 2004 年 1 月第 1 次印刷

印 数: 6000 册

定 价: 29.80 元

ISBN7-81036-598-3/R·59

---

版权所有, 翻版必究

如发现印装质量问题, 请与承印厂联系退换

★科学新视野 13

# 致癌基因之谜

## Curing **Cancer**

Solving One of the  
Greatest Medical  
Mysteries of Our Time

麦可·瓦德霍兹◎著  
庄胜雄◎译

汕头大学出版社

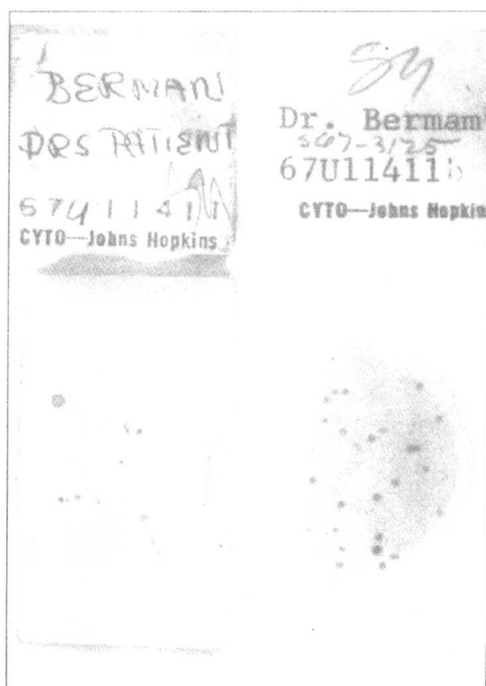




1

这是美国已故副总统汉弗莱和他的妻子，1968 年从事总统竞选活动的情形。大约 10 年后，汉弗莱死于膀胱癌。研究人员目前确定，汉弗莱当年在竞选总统时，癌细胞已在他体内活动。

2

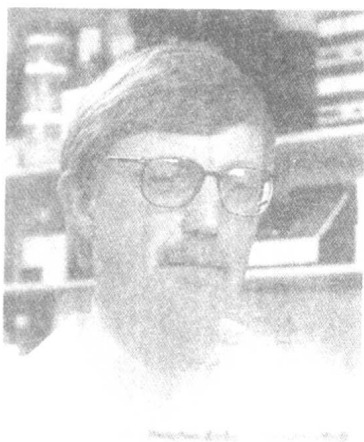


这两块显微锐玻片上的是汉弗莱的膀胱细胞，是 1967 年从汉弗莱的尿液中分离出来的。一位病理医师将它们保存在他的抽屉中达 26 年之久，一直到 1993 年，才由基因研究人员利用它，找出这位美国副总统的膀胱癌的基因病因。



3 芭芭拉·韦伯医师，宾州大学医学院遗传学家。1992年8月，在密歇根大学的一次关键性会面中，韦伯医师利用乳癌基因检验，及时阻止一名年轻妇女进行不必要的乳房切除手术。这位妇女因为看到家族中有太多人罹患乳癌，为了保护自己，才决定切除乳房。

遗传学家玛莉——克莱儿·金恩。她花了20年时间才发现 BR-GAI 乳癌基因的存在。金恩这张照片是在柏克莱加大她的实验室里拍摄的，背后的海报是介绍她参与的一项国际社会公益活动：找出在70年代被阿根廷法西斯政权强行带走的小孩子的身份。金恩利用遗传技术，帮助部分失踪儿童和他们的家人团圆。



5 “国家人类基因组研究所”所长法兰西斯·柯林斯。1990年，当时还在密歇根大学的柯林斯和金恩进行为期4年的合作计划，努力想要分离出 BR-GAI 乳癌基因。

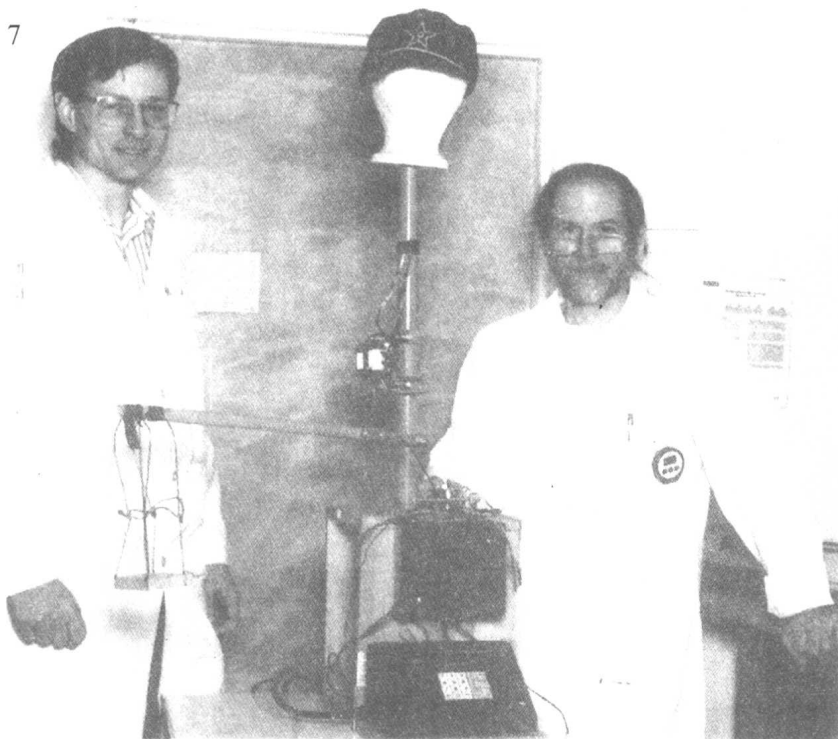


6

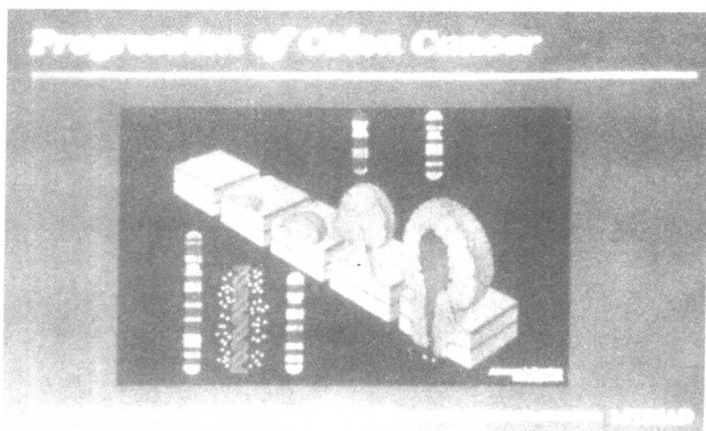
马克·史柯尼克，犹他大学遗传学家，以及“无数基因公司”创办人。1994年，史柯尼克领导一群科学家，成功分离出 BRCA1 基因，结束了最激烈和最受注目的一场基因搜寻大赛。

肯尼斯·金兹勒（左）和伯特·涅格史坦。两人负责巴尔的摩的约翰霍普金斯肿瘤中心。摆在这两位研究员面前的是，金兹勒利用洗衣机零件制成的临时机器人。他们利用这个克难式的机器人，找出在结肠癌细胞中的 p53 基因。在 1988 年发现的这个基因突变，首次证明，人类细胞中的 p53 基因如果发生问题，就会使正常细胞变成癌细胞。

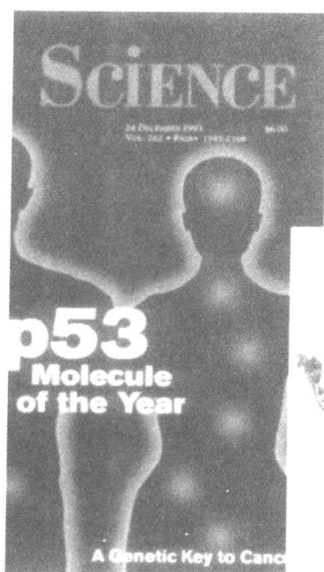
7



8



这张图说明伯特·渥格史坦的理论：正常的结肠细胞在累积几项基因突变后，就会变成癌细胞。



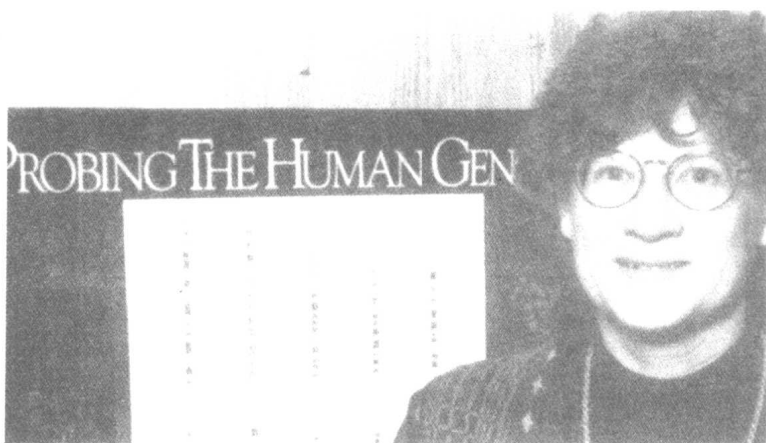
9

在 1993 年和 1994 年，渥格史坦和其他人发现的致癌基因，被权威的《科学》杂志评选为“年度风云分子”。



10





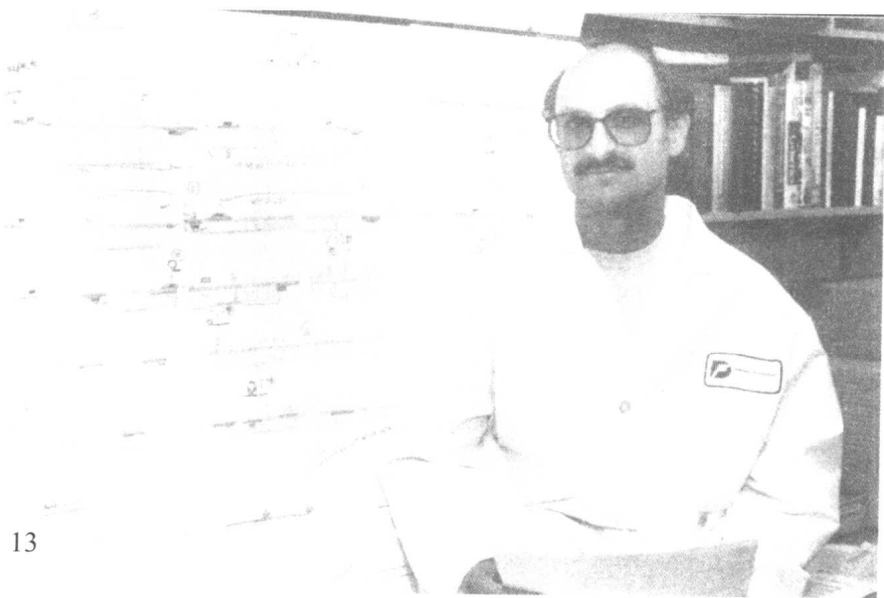
11

新西兰圣约翰大学“卫生科学中心”的遗传学家珍·格林。格林千辛万苦研究新西兰一个癌症家族，终于帮助研究人员证明结肠癌致癌基因的存在。

芬兰赫尔辛基大学遗传学家查培尔（中间坐者）和他的两位同事。查培尔的研究小组从芬兰的癌症家族中发现，他们的结肠癌是因为遗传了某种“配对错误修补”基因而引起的。他和渥格史坦及其他几位研究员，在 1994 年共同找到这个基因。



12



13

加州鲁德韦癌症研究所研究员理查·柯洛勒。1994年，当时柯洛勒服务于哈佛大学及波士顿达纳法伯癌症中心，还是默默无闻，竟然打败渥格史坦和其他研究人员，领先分离出第一个人类配对错误修补基因。

渥格史坦研究小组中几位比较活跃的研究员，公余组成这一支名叫“狂野作风”（Wild Type）的摇滚乐团。从小学习古典钢琴的渥格史坦（左起第三人），是乐团的精神领袖和键盘手。这支乐团经常在巴尔的摩当地一家酒吧演出。



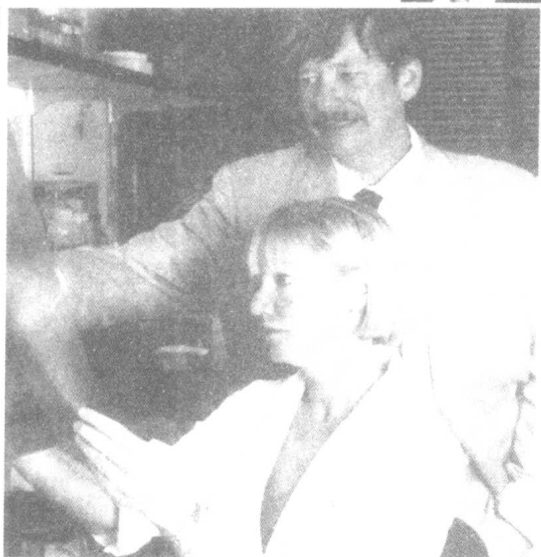
14

15

无数基因公司的马克·史柯尼克（左）和沙夏·坎伯。坎伯发现，p16 基因的突变型会引发多种癌症。无数基因公司的这项发现，曾经在 1994 年的一项记者会上引发争议，也把科学家争相申请基因专利权的竞争带到最高潮。



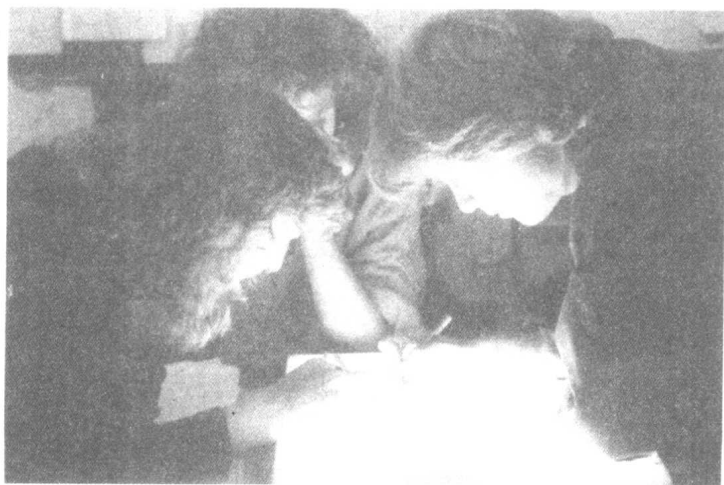
16



唐娜·夏杜克—艾登斯（坐者）和史柯尼克。夏杜克—艾登斯领导她的研究小组，终于在 1994 年夏天发现 BRCA1 基因。

玛莉—克莱儿·金恩（右）和同事们在柏克莱加大实验室，寻找乳癌基因。

17





默克药厂的艾伦·欧利夫（左）和爱德华·史柯尼克。史柯尼克在 1978 年进入新泽西州的这家大药厂服务，在厂内组成第一支研究小组，致力研发对抗某种致癌基因的新药。

18

约翰霍普金斯医学研究所所长派屈克·华尔许。华尔许是专门诊治前列腺癌的医师，汇集了大量的癌症家族资料，后来在 1996 年协助发现了一种遗传性的前列腺癌基因。



19

国家人类基因组研究所遗传学顾问，芭芭拉·毕塞克（右）正在访问一位乳癌家族成员。毕塞克曾在 1992 年协助访问密歇根州“第 15 号家族”，目前帮忙设计访问计划，针对带有致癌基因的家族成员进行访问。

20



< 出版缘起 >

## 开创科学新视野

何飞鹏

有人说，是“联考”制度，把台湾读者的读书胃口搞坏了。

这话只对了一半：弄坏读书胃口的，是教科书，不是“联考”制度。

如果“联考”内容不限在教科书内，还包含课堂之外所有的知识环境，那么，还有学生不看报纸、家长不准小孩看课外读物的情况出现吗？如果“联考”内容是教科书占 50%，基础常识占 50%，台湾的教育能不活起来、补习制度的怪现象能不消除吗？况且，教育是百年大计，是终身学习，又岂是封闭式的“联考”、十几年内的数百本教科书，可囊括而尽？

“科学新视野系列”正是企图破除阅读教育的迷思，为台湾的学子提供一些体制外的智识性课外读物；“科学新视野系列”自诩成为一个前导，提供科学与人文之间的对话，开阅读者的新视野，让离开学校之后的读者，能真正体验阅读乐趣，让这股追求新知欣喜的感动，流淌心头。

其实，自然科学阅读并不是理工科系学生的专利，因为科学是文明的一环，是人类理解人生、接触自然、探究生命的一个途径：科学不仅仅是知识，更是一种生活方式与生活态度，能养成面对周遭环境一种严谨、清明、宏观的态度。

千百年来的人类智慧结晶，在无垠的星空下闪闪发亮、向读者招手；但是这有如银河系，只是宇宙的一角，“科学新视野系列”不但要和读者一起共享，大师们在科学与科技所有领域中的智慧之光；“科学新视野系列”更强调未来性，将有如宇宙般深邃的人类创造力与想像力，跨过时空，一一呈现出来，这些丰富的资产，将是人类未来

之所倚。

我们有个梦想：

在波光粼粼的岸边，亚里斯多德、伽利略、祖冲之、张衡、牛顿、弗洛依德、爱因斯坦、普朗克、霍金、沙根、祖宾、平克……，他们或交谈，或端详捡拾的贝壳。我们也置身其中，仔细聆听人类文明中最动人的篇章……

(本文作者为商业周刊出版股份有限公司发行人)

&lt; 导读 &gt;

## 癌症源起

程树德

在人类与疾病抗争的长久历史之中，20 世纪该算是一段成就辉煌收获丰盛的时代了。先是抗生素的发现，这种神奇物质，原为真菌或细菌所制造释放，以对抗附近的细菌，但被人利用后，居然成为医疗细菌感染病的利器，二次大战之后青霉素、链霉素种种抗生素一一上场，大致克服了细菌疾病。

然而对肿瘤的战斗，却没有那么顺利，一旦细菌导致死亡的比率锐减，肿瘤的致死率反而上升，因之成为大家最关心的疾病。它静悄悄地降临，没有预警，难以治愈，令人闻癌而色变。

古人早就知道肿瘤这种疾病，但认真的科学研究，则始于 20 世纪初。一直到 50 年代，癌症研究的重点才专注在何种化学物质可以致癌，此后分子生物学勃兴。随着分析核酸及病毒等极大分子和极小生物之能力大增后，癌症学家得以利用这些技术探究细胞及其基因，所以癌分子生物学在 1970 年以后成了最显眼的学问。癌之起源，因生物细胞内基因的变化被逐步解开，为 80 年代带来了绝大的突破。随着致癌基因、肿瘤抑制基因等快速出现，科学家开始敢说，人类略为掌握了癌之轮廓了。

《华尔街日报》资深的健康及科学版副主编，也是普利策奖得主麦可·瓦德霍兹花了很多年观察医药方面的科学发展，因此每当癌症研究有重大的突破性发现，他都会到场报导，几乎将 90 年代所有重要的癌症研究进展，皆纳入他的故事之中。他凭着记者清晰明快的笔调，将专业的发现，简单地叙述给读者，算是对大众提供了极佳的服务。

而 90 年代之重大成果，则奠基于七八十年代。就我浅薄之涉猎范围，尚未见浅易的科普书籍，介绍这期间的故事。为了让读者能深入了

解癌症的几个特性，有必要用此导读之有限篇幅，简介目前理论的起源。

## 何物引发癌症

20 世纪以前，人类平均寿命不长，因之肿瘤绝大部分只见于老年人，而使医学界认为肿瘤应与老化有关。19 世纪初，英国医生波特（Percival Pot）发现扫烟囱工人特别易患阴囊癌。这些人都是穷家小孩，为了生活，不到 10 岁便得裸体进烟囱扫除煤灰，往往不到 20 岁就因阴囊肿大而死亡。波特的观察则指出了煤灰中有致癌物。

30 年代，两位日本学者用小老鼠做实验，想看看煤焦油（coal tar）是否致癌。由于煤焦油味道不好，老鼠不爱吃，他们就剃掉鼠背的毛，涂煤焦油于皮肤上，不久即见小肉瘤冒出，涂抹多次后，这些肉瘤即增大为癌细胞。

这项重要观察，导致研究人员分析煤焦油的成分，因而鉴定其中数种化学品，如苯吡（benzopyrene）为强烈致癌物。

但有另外一项化学品，如巴豆油之成分 phorbol ester，本身涂在鼠肤上并不会致癌，但若先涂一次致癌物，再涂巴豆油，就会引发大量小瘤，若这些小瘤再多接触巴豆油几次，就会变成大肿瘤。因此，致癌物如苯吡虽能启始癌变，但一次并不够，需巴豆油等促癌物的持续刺激，才会出现凶恶之癌。

当时这种癌症之启始及促进现象，让学者觉得癌症的发生是一多阶段的过程，我们现在则有更精细的解释。如苯吡之物虽能破坏细胞之 DNA，使之发生突变，但这种突变是隐藏的，并不会表现在外。而巴豆油之成分，其功能就像生长因子，能促进细胞分裂及生长，这种生长让突变细胞有了表现机会，变成小瘤（疣）冒出。在这一堆瘤细胞中，若有新的突变发生，会让细胞长得更快，因而不受控制地生长，最后变成转移力强之恶瘤。

辐射线或光线引发癌症，最著名的病例是居里夫人，她用化学方法淬取许多吨的沥青铀矿，方才纯化了镭，因此受到长久强烈的辐射线照



射，终于引发骨癌而死。稍早伦琴发现 X 光后，X 光机器很快就变成普遍的医学检验仪器，操作者不知防备 X 光照射，日久也多生癌症。

1928 年穆勒 (H. j. Muller) 用 X 光照射果蝇，得到很多突变种，确立了 X 光破坏遗传物质之能力。而 X 光也能致癌，则促进了 X 光产生突变致癌的学说。

## 病毒也能致癌

另一个癌症研究的传统，是认为病毒可引发癌症。是在 1911 年，洛克菲勒研究所的罗斯 (Peyton Rous) 就发现，如果将一只鸡身上的肉瘤，移植一小块到同品种鸡只身上，依然可以长大成瘤。更惊人的是，打碎肉瘤，用过滤细菌之滤器筛过后，其清液一样可以引发肉瘤，因过滤后之清液成分只可能含有病毒，经他仔细鉴定后，发现确实有一种病毒存在，因此就以他的姓氏命名之。罗斯这项研究，当时没人理睬，五十多年后方获重视，并受颁 1966 年诺贝尔奖，好在他够长寿，可以等这么久！

其后，鼠白血病病毒、乳腺癌病毒、猫白血病病毒，及兔疣病毒等均渐被发现，但罗斯病毒之研究进展较速，在 60 年代这种病毒繁殖的方式深受注目，在威斯康星的田明 (Howard Temin) 发现这个遗传物质是 RNA 的病毒，在感染细胞的过程中，若细胞的 DNA 合成被药物抑制了，病毒便不能繁殖，也不能癌化细胞，因此提出反转录酶的理论，即病毒 RNA 进入细胞后，先反转录成 DNA，再嵌入染色体的 DNA 中，此时细胞会被病毒刺激而生长迅速，且藏在染色体的原病毒也会用正转录方式，由 DNA 大量生成 RNA，包裹后离开细胞。

田明的理论被别人嘲笑了好一阵子，因那时分子生物学的“中心教条” (Central dogma) 正是主流意见：遗传物质 DNA 可做 RNA，而 RNA 负责供应制造蛋白质之资讯，那时绝不允许 RNA 反过来，制成 DNA。1970 年麻省理工学院的巴底摩 (David Baltimore) 从病毒颗粒内，淬取出反转录酶，能用 RNA 新造 DNA，使田明的原病毒