

生活与科学文库

# 癌症与DNA-

## 从分子生物学角度探索癌症之谜

[日] 生田 哲 著  
许道胜 译

生活与科学

文库

0.231-49

科学出版社

生活与科学文库

# 癌症与 DNA

——从分子生物学角度探索癌症之谜

科学出版社

がんとDNA 分子生物学で解き明かすがん

© Satoshi Ikuta 生田 哲

All rights reserved.

First published in Japan in (1997) by Kodansha Ltd., Tokyo

Chinese version published by Science Press, Chinese Academy of Sciences

Under license from Kodansha Ltd.

本书据日本讲谈社 1997 年第 1 次印刷版译

图字:01-2000-3679 号

图书在版编目(CIP)数据

癌症与 DNA:从分子生物学角度探索癌症之谜〔日〕生田哲著;  
许道胜译.-北京:科学出版社,2001.5

(生活与科学文库)

ISBN 7-03-009234-1

I. 癌… II. ①生… ②许… III. 基因-关系-癌发生-普及读物

IV. R730.231-49

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 07505 号

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

湖北京山金美印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经售

\*

定价: 10.00 元

# 前 言

众所周知,癌症是一种死亡率很高的疾病。确实如此,1995 年在日本有 92 万人死亡,其中的 29%,即约 27 万人死于癌症。癌症高居日本人死亡原因的第一位。

尽管如此,但是就在不久前,人们对于癌症是一种什么样的病都还缺乏基本的了解。甚至进入 20 世纪后,很多医生还坚持认为癌症不是一种病,而是 100~200 种病的总称。因为缺乏有关癌症的知识,所以越发觉得它是一种非常可怕的病。有这种看法也不奇怪,因为在对某一事物不了解时,是最感惶恐的。

不过,事物并非总是不可了解的。有一点是明确的,即癌症是由于基因的碱基排列发生变化(这种变化称为“变异”)而引起的病,也就是说,癌症是基因病。那么,

所谓癌症属基因病是什么意思呢？这里先对癌症是什么样的一种病做个简单说明。

人体中约有 60 太( $60T=60\times 10^{12}$ )个细胞。每个细胞都作为一个独立的生命体而存活。细胞聚集形成组织(器官)。组织聚集,维持着人的生命。

人是细胞的集合体。每个细胞都靠血液输送的营养素和氧气存活,比如靠氧气分解营养素,并将它们转换成能量,或是重新将它们转换成构筑细胞的材料。

不过,细胞的寿命是短暂的。细胞按规定的次数增殖、死亡。换句话说,细胞是有寿命的。所以,在死亡之前,细胞必须进行自我复制。细胞进行自我复制的过程,就是生长和增殖的一个周期。而且,这个周期受到基因的严格控制。

如果将基因控制细胞比作驾驶汽车,那么促使细胞生长、增殖的基因就相当于汽车的加速器,而抑制细胞生长、增殖的基因就相当于汽车的制动器。可是,如此重要的基因,却不断受到来自外界的物质或放射线的威胁、损伤。

这是一件非常不幸的事。不过,基因受到损伤后,可通过 DNA 修复酶进行修复。但由于某种原因,基因受到的损伤有时得不到完全的修复,于是在损伤得不到修复的地方产生变异。如果这种变异产生于起“制动器”作用的基因中,它就起不

到“制动”细胞生长、增殖的作用，甚至完全不能发挥作用。另一方面，如果相当于汽车加速器的基因产生变异，就像总处于脚踩加速器后不抬脚或是根本不踩加速器的状态（无论处于何种状态，只是其中一方遭到破坏还不致产生什么大问题），促使细胞生长、增殖。

尤其可怕的是“制动器”和“加速器”都出现故障的细胞。如果汽车的制动器坏了，司机虽然很快从加速器上移开了脚，却依然相当于在持续踩踏——处于这样的状态时，细胞疯狂增殖，其寿命也就从有限变成无限了。换言之，细胞处于“我是不死的”这种状态，即“不死化”。这种“不死化”的细胞，我们称之为“癌细胞”。

人体中约有  $60 \times 10^{12}$  个细胞，即使长了一个癌细胞也没有多大关系——切不可如此掉以轻心！因为癌细胞永远是持续增殖的，所以一旦产生一个癌细胞，它就会反复分裂，不断增殖，从而达到一个很大的数量。

当然，这里所讲的癌细胞的产生和增殖机理非常简单，不过大体上还是正确的。由此我们知道，癌细胞“不死”是一件多么可怕的事情。……关于这一点，请读者们阅读后面的正文。

本书以什么是 DNA 为起点展开讨论，内容包括基因所受到的物质损伤、放射

线损伤、病毒损伤,以及受损基因的修复、DNA 损伤与传输癌病毒的癌基因、抗癌基因等方面。希望本书有助于读者了解生命科学方面有关癌症研究的最前沿的知识。

书中采用的“人”这个词,是“人类”或“人这种生物”的意思。

在写作有关生命科学的书籍时候,我总是尽量将复杂的生命现象中的原理解说得通俗易懂。本书中,对于复杂的生命现象,诸如癌症是什么样的病,它和基因的关系如何?……等等,也都力争给出尽量简明的解释。

癌症与基因的关系,是当今世界上最为活跃,研究也不断取得进展的一个领域,已经取得了不少很好的研究成果。由于充分地吸收了这些成果,所以书中的阐述是简明了一些,不过有些内容还是稍微深了一点。对于感到有一定深度的地方,建议读者们不妨跳过去读。我确信,很多读者会有耐心去阅读那些内容。写完本书,就连我自己也为细胞的生长、增殖,乃至死亡,都能得到很好的控制而感叹。

21 世纪这一生命科学的时代即将来临。生命是什么?生命的重要性何在?如何保护生命?——这是每个人都必须认真思考的问题。如果本书能对各位读者有所帮助,那将是笔者非常高兴的事情。

本书写作过程中,承蒙讲谈社的福岛真一先生提出了很多意见和建议,深表感谢。

生田 哲  
1997年初春



## 内容简介

本书从分子生物学角度来探索癌症之谜，以什么是DNA为起点展开讨论，内容包括基因所受到的物质损伤、放射线损伤、病毒损伤，以及受损基因的修复、DNA损伤与传输癌病毒的癌基因、抗癌基因等，有助于读者了解生命科学方面有关癌症研究的最前沿的知识。

读者对象：社会各界人士。

责任编辑：魏玲

封面设计：陶杨四



## 前 言

|                       |      |
|-----------------------|------|
| 第一章 基因经常受到损伤          | (1)  |
| 1. 细胞是生命的最小单位         | (5)  |
| 2. 生物的特征              | (9)  |
| 3. 体细胞和生殖细胞           | (11) |
| 4. 细胞的增殖              | (12) |
| 5. 正常细胞和异常细胞          | (17) |
| 6. 癌症自古有之             | (18) |
| 7. 基因是什么              | (21) |
| 8. 人的细胞、染色体、基因        | (23) |
| 9. DNA 的立体构造          | (26) |
| 10. DNA 立体构造详解        | (29) |
| 11. 人的 DNA            | (34) |
| 12. 基因的表达是可以抑制的       | (37) |
| 13. DNA 不断产生变异        | (38) |
| 14. 各种各样的变异           | (40) |
| 15. 变异是怎样产生的          | (46) |
| 16. DNA 损伤、癌细胞、细胞程序死亡 | (47) |
| 17. 细胞死亡              | (51) |
| 第二章 基因损伤与致癌           | (53) |
| 1. 人类靠摄取化学物质而生存       | (53) |
| 2. 作为食品被摄取的物质的命运      | (56) |

|                                  |       |
|----------------------------------|-------|
| 3. DNA 中产生的损伤 .....              | (59)  |
| 4. 产生变异的机理 .....                 | (76)  |
| 5. 诱变剂的检出方法: Ames 试验 .....       | (77)  |
| 第三章 修复受损伤的 DNA .....             | (83)  |
| 1. 在 DNA 复制开始前修复损伤: 切除修复 .....   | (85)  |
| 2. 在 DNA 复制过程中修复损伤: 重组修复 .....   | (94)  |
| 3. 错配修复 .....                    | (97)  |
| 第四章 病毒致癌与致癌基因 .....              | (102) |
| 1. 病毒是“基因包裹” .....               | (102) |
| 2. 病毒的形态与基因 .....                | (104) |
| 3. 逆转录病毒的构造 .....                | (106) |
| 4. 病毒靠寄生而生存 .....                | (109) |
| 5. 癌病毒的发现 .....                  | (110) |
| 6. 癌症、基因、病毒: 早期的研究 .....         | (112) |
| 7. 两种病毒: DNA 型癌病毒和 RNA 型癌病毒····· | (114) |
| 8. 癌细胞是从哪里来的 .....               | (115) |
| 9. 对病毒的致癌研究可以从单细胞层面上着眼·····      | (117) |
| 10. 病毒使细胞癌变的两种机理 .....           | (119) |
| 11. 逆转录病毒的生命周期 .....             | (120) |
| 12. 癌基因的实验研究 .....               | (124) |
| 13. 原癌基因的发现 .....                | (128) |
| 14. 基因的搬运工 .....                 | (133) |
| 15. 逆转录病毒的基因的构造(1) .....         | (134) |
| 16. 逆转录病毒的基因的构造(2) .....         | (135) |
| 17. 原癌基因的活性化 .....               | (138) |
| 18. 癌基因的检测法 .....                | (142) |

|                               |       |
|-------------------------------|-------|
| 19. 因为一个碱基的变化而导致细胞癌变·····     | (145) |
| 20. 易位和癌基因 ·····              | (148) |
| 21. 癌蛋白质及其作用 ·····            | (151) |
| 第五章 抗癌基因·····                 | (160) |
| 1. 抗癌基因的发现 ·····              | (162) |
| 2. 基因在染色体中的“住址” ·····         | (165) |
| 3. 抗癌基因的分离 ·····              | (167) |
| 4. 致癌模型 ·····                 | (169) |
| 5. Rb 蛋白质的作用·····             | (173) |
| 6. 通过显微镜探索抗癌基因的局限性 ·····      | (175) |
| 7. Rb 基因的丧失:什么是染色体改组 ·····    | (175) |
| 8. 因染色体改组导致 Rb 基因丧失 ·····     | (176) |
| 9. 用 DNA 探针跟踪抗癌基因 ·····       | (178) |
| 10. 两种类型的抗癌基因·····            | (180) |
| 11. 保护细胞的 p53 抗癌基因 ·····      | (182) |
| 12. p53 蛋白质和 Rb 蛋白质协同工作 ····· | (184) |
| 13. 细胞中 p53 蛋白质的作用 ·····      | (189) |
| 14. 癌症治疗和 p53 抗癌基因 ·····      | (191) |
| 15. 容易治疗的癌和难以治疗的癌 ·····       | (192) |
| 后记·····                       | (195) |
| 主要参考文献·····                   | (196) |

# 第一章

## 基因经常受到损伤

据说地球上生存着 3000 多万种生物，但谁也不知道这种说法是否正确。总之，有无数生物物种在这个地球上生存着：小的有细菌，比细菌稍大的是蚂蚁、蟋蟀、蚱蜢等昆虫类，比昆虫略大的是鳉（大眼贼）、鳀（沙丁鱼）、秋刀鱼等鱼类，比鱼类进化的是蟹等爬行类，比爬行类更为进化的是猫、狗、狮子、人等哺乳类。

将各种生物进行比较，会发现它们不仅姿势和外形不同，其复杂程度也存在着相当的差异。尽管如此，所有生物仍然有其共同特征：

第一，每个生物都以细胞为一个单位生存着，如人体就由约  $60 \times 10^{12}$  个细胞所组成。所以，要想研究生物，就必须详细研究细胞，这一点是非常重要的。

第二，细胞是有寿命的。因此，在老细胞死亡之前，必须诞生和老细胞完全同质（即复制）的新细胞（这个过程称为“细胞的增殖”）。如果细胞不能顺利增殖，那么在老细胞死亡的同时，生物也就死掉了。

从健康身体的老细胞中复制出新细胞，这就是细

细胞增殖的过程，如图 1-1 (a) 所示。说起复制新细胞，或许有人会认为细胞总数可能因此而不断地增加下去；自然，如果那样就麻烦了。不过，因为老细胞已寿终正寝，是由新产生的细胞来替代它，所以在正常情况下，细胞的总数不会增减，总是一定的。这层意思如果用另一句话来说，就是：“就健康的身体而言，细胞的增殖是受到严格控制的。”

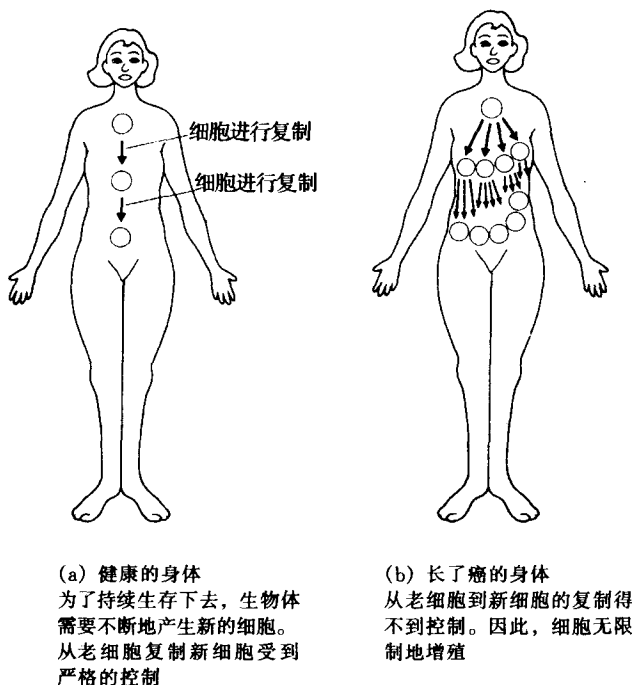


图 1-1 细胞增殖：健康的身体和长了癌的身体

细胞增殖时是受到严格控制的，但有时也会失去控制。如果细胞失去控制而不增殖，那么在新细胞诞

生之前，老细胞就死掉了。这样，与死去的细胞相关联的组织便会出现故障。不过，这种故障终究是一个细胞的死，只是该细胞所属组织的故障而已。所以，不增殖而导致的失控，和细胞的局部死亡相关联，而不会由此导致整个生物体的死亡。

与此相对的是，细胞增殖时出现较大失控现象的情形。由此，细胞增殖并达到一个庞大的数目 [图 1-1 (b)]。细胞异常增殖并发展，作为细胞的集合——组织扩大，细胞增殖不已。在极端的情形下，过量增殖的细胞会游离原来的位置，向别的地方移动。在新移动的地方，细胞再度持续增殖，形成新的组织。这样持续生长、增殖的细胞和组织扩大，迫使脏器死亡，不久连生物体也会被杀死。

像哺乳类、植物等那样，汇集众多细胞而产生的一个个生物，称为“多细胞生物”。多细胞生物的细胞异常地增殖，而变得“刹不住车”（即无法控制）的现象，我们称之为“癌症”（cancer）。

图 1-2 描绘了从老细胞中复制出新细胞的情形。细胞增殖时，起初是能够很好地予以控制的。正因为如此，所以能够维系健康的身体。但在某一时刻细胞生长、增殖时，就得不到很好的控制了——大概是因为控制细胞生长和增殖的什么东西出了问题。

的确如此。细胞异常增殖的原因，是由于蛋白质出现了异常。而指令合成那种异常蛋白质的“罪魁祸首”就是基因。癌症就是因为支配蛋白质合成的基因或 DNA 发生异常而产生的病。所谓“基因”，是指令合成什么样的蛋白质的物质。DNA 的学名叫做“deoxyribonucleic acid”，意为“脱氧核糖核酸”。因

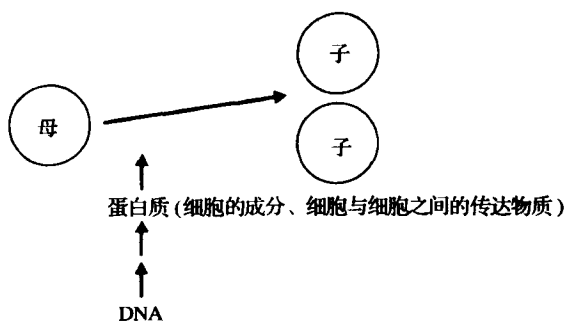


图 1-2 从母细胞复制子细胞

为下文将详尽地说明 DNA 和基因的关系，所以现在暂且将 DNA 与基因视为同一物。

在细胞中，DNA 下令应该合成什么样的蛋白质，什么时候合成，合成多少。蛋白质合成后，使细胞持续存活而发挥着作用。换句话说，蛋白质是构筑新细胞的“建筑材料”，起着信号的作用，获取细胞和细胞之间的信息。

下面讨论一下基因和癌症的关系。癌症是一种非常古老的病，几千年以来几乎与人类同时存在。最新研究成果表明：随着基因的变化，各种癌症都有可能产生。下面，我们来考察一下基因的变化。

某基因发生一些变化，称为“突变”（mutation，下文中多简称“变异”）。因为变异使生物进化，所以对生物是有利的，或许应予以欢迎。但是，并非所有变异对生物都有利，有时不如说是有害的，甚至还是致命性的。所以，对生物而言，变异终究是不好的。当然，因为基因产生异常也是变化，所以也是变异的一种。那么，在什么情况下基因产生变异？——是下面



的两种情况：

第一，是在一个细胞增殖，变成两个细胞之前，必须复制 DNA，使其增加一倍。这时，发挥作用的酶出现失误——这种失误是酶原本具备的性质，靠我们的人力是不可改变的。但是，这样产生的 DNA 复制错误，靠 DNA 修复这种特别系统可得到修复（关于这一点，将在第三章中讲述）。

另外一点，是 DNA 产生损伤（damage），这种损伤还没有靠 DNA 修复得到修复就被复制的情形。只要生物持续生存，DNA 损伤就会不断产生；幸运的是，生物具有修复这种损伤的机制。不过，假设这种修复机制出现了异常，不能发挥作用了。这时候，如果 DNA 产生变异，不久就合成出了异常的蛋白质，使细胞的生长、增殖完全紊乱。这就是正常细胞向癌细胞转移的癌变现象的开始，生物体即将遭遇很大的危机。

为了更好地理解基因和癌症的关系，我们在本章中先介绍一些必要的基本知识。

## **1. 细胞是生命的最小单位**

细胞是生物生存的最小单位，每个细胞都独立地“谋生”。这里，“谋生”的意思，就是从细胞外部摄取营养并将它们转化成能量，或者用它合成蛋白质，进行自我复制。

构成生物的细胞的数量，因生物种类的不同而有很大差异。细胞数少的生物，如大肠杆菌、沙门（氏）菌等细菌，仅仅由一个细胞组成，所以被称为