

第4版

癌症分子生物学

机制、靶点和治疗

Molecular Biology of Cancer

MECHANISMS, TARGETS,
AND THERAPEUTICS

主 编 Lauren Pecorino

主 译 黄云超 周永春 杨润祥



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

癌症分子生物学

机制、靶点和治疗

Molecular Biology of Cancer

MECHANISMS, TARGETS, AND THERAPEUTICS

第4版

主 编 **Lauren Pecorino**

主 译 黄云超 周永春 杨润祥

译 者 (按姓氏笔画排序)

王 慧 刘 馨 孙 鹭 苏晓三

杜亚茜 李 科 李会芳 杨翠萍

陈勇彬 周泽平 钱海利 曹 霞

葛 锋 董 超 焦保卫

校 者 陶 毅 丁晓洁 杨延龙

人民卫生出版社

Molecular Biology of Cancer: Mechanisms, Targets, and Therapeutics, was originally published in English in 2016. This Translation is published by arrangement with Oxford University Press. People Medical Publishing House is solely responsible for this translation from the original work and Oxford University Press shall have no liability for any errors, omissions or inaccuracies or ambiguities in its translation for any losses caused by reliance thereon.

图书在版编目 (CIP) 数据

癌症分子生物学: 机制、靶点和治疗 / (英) 劳伦·佩科里诺 (Lauren Pecorino) 主编; 黄云超, 周永春, 杨润祥主译.
—北京: 人民卫生出版社, 2017

ISBN 978-7-117-24670-5

I. ①癌… II. ①劳… ②黄… ③周… ④杨… III. ①癌—分子生物学 IV. ①R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 118078 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

图字:01-2016-9321

癌症分子生物学: 机制、靶点和治疗

主 译: 黄云超 周永春 杨润祥

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 21

字 数: 550 千字

版 次: 2017 年 9 月第 1 版 2017 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-24670-5/R · 24671

定 价: 198.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

■ 内容简介

本书是癌症生物学领域专业书籍,重点介绍了正常细胞转化为癌细胞的过程和机制及相关知识在癌症诊断和治疗方面的应用。本书将癌症生物学理论和实际运用紧密结合,每个章节的前半部分讲述癌症的一个典型分子生物学特征,后半部分则以生动具体的实例讨论针对性的诊断和治疗策略。

本书适合医学或非医学专业的本科生和研究生及从事生物医药领域研究的人员。

■ 主译简介



黄云超 博士,教授,博士研究生导师,云南省癌症中心主任,昆明医科大学第三附属医院暨云南省肿瘤医院院长,教育部高原区域性高发肿瘤国际合作联合实验室主任,云南省医学领军人才,云南省学术技术带头人,昆明医科大学学科带头人,云南省“云岭名医”“云岭学者”,中国肺癌防治联盟云南分盟主席,中国西部肺癌研究协作中心副主任,云南分中心主任委员,中华医学会胸心血管外科肺癌学组常委,中国医师协会胸外科医师分会常务委员,

中国抗癌协会肺癌专业委员会常委,云南省肺癌防治协会会长,云南省高发肺癌防治研究省创新团队首席科学家,中华预防医学会肿瘤预防与控制专业委员会常委,云南省抗癌协会肺癌专业委员会主任委员,云南省医师协会胸外科医师分会主任委员,云南省肺癌研究所所长,云南省肺癌研究重点实验室主任,肺癌国际合作基地主任,云南省肺癌协同创新中心主任。主持国家自然科学基金重点项目、面上项目、地区基金、科技强省重点项目等 15 项,主持科研成果获云南省科技进步一等奖、二等奖等 6 项。在国内外医学杂志上发表学术论文 150 余篇,其中 SCI 论文 30 余篇。主编《临床肺癌学》《临床肿瘤外科学》《临床肿瘤学概论》等专著 11 部,参与编写和翻译《胸心外科学》《肿瘤早诊早治》等专著多部。担任《中国胸心血管外科临床杂志》《中国肺癌杂志》《中国心血管病研究杂志》等杂志编委。

周永春 博士,副主任医师,硕士研究生导师,教育部高原区域性高发肿瘤国际合作联合实验室及云南省肺癌研究重点实验室副主任,云南省学术技术带头人后备人才,云南省卫生高层次人才肿瘤基础学科带头人,美国 MD 安德森癌症中心和新加坡国立大学访问学者。2005 年至今就职于昆明医科大学第三附属医院暨云南省肿瘤医院。主要研究方向:肿瘤发生机制、肿瘤分子分型及肿瘤个体化诊疗。以第一作者在 cancer letter, Journal of cellular



biochemistry, Histopathology, Oncotarget 及 Int J Clin Exp Pathol 等杂志发表论文 30 余篇。承担昆明医科大学临床医学专业留学生班外籍学生全英文教学(MBBS)及昆明医科大学多专业本科生授课任务。主持国家自然科学基金、省级重点项目、省部级科研课题及厅局级课题 17 项;作为主要研究者,参与国家自然科学基金重点项目、国家高技术研究发展计划(863 计划)课题及多项国家级和省部级课题。担任云南省肺癌防治协会分子靶向诊疗专业委员会主任委员,中国南方临床研究协会(GSWOG)肺癌专业委员会常委,中国抗癌协会肿瘤转移专业委员会青年委员,中国研究型医院学会生物治疗学专业委员会委员,中国西部肺癌研究协作中心云南分中心副秘书长,中国研究型医院学会超微与分子病理学专业委员会分子诊断专业委员会委员,云南省骨与软组织肿瘤防治公共科技服务平台副主任,云南省医学会肿瘤学分会青年委员,云南省细胞生物学会理事及云南省医学会医学遗传学分会委员等社会职务。



杨润祥 主任医师,教授,博士研究生导师,云南省肿瘤医院/昆明医科大学第三附属医院内二科主任,云南省区域肿瘤精准诊治省创新团队带头人,云南省医学领军人才,云南省中青年学术和技术带头人,云南省卫生高层次人才肿瘤内科学带头人。先后在中国医学科学院肿瘤医院、美国 MD 安德森癌症中心学习,目前主要从事肺癌、乳腺癌、结直肠癌的临床规范化诊治及相关基础研究。担任中国临床肿瘤学会(CSCO)结直肠癌专家委员会委员,中国南方肿瘤临床研究协会(CSWOG)肺癌专业委员会委员,云南省抗癌协会肿瘤转移专业委员会主任委员,云南省肺癌防治协会小细胞肺癌专业委员会主任委员,中国西部肺癌研究协作中心云南分中心副主任委员,云南省肺癌防治协会分子靶向专业委员会副主任委员。《肿瘤防治研究》《中国医刊》杂志编委。主持国家自然科学基金课题 2 项,主要参与(R2)1 项;主持云南省省级厅级课题 10 余项;2014 年以第一完成人荣获云南省科学技术进步二等奖;核心期刊发表论文 30 多篇,SCI 收录 7 篇。从事肿瘤内科临床工作二十余年,具有丰富的临床经验和处理本专业疑难和危重病例的诊治能力,培养研究生 20 余人。

译者序

历时四年本书第4版问世。在这期间人类对癌症生物学的认知有了更高层次的进展,抗癌药物的设计研究也发生了巨大变化。正如我们在各章节中所读到的,许多有潜力的分子治疗策略,比如血管生成抑制剂、癌症驱动基因靶向药物、抗内分泌药物、凋亡诱导因子、细胞周期阻滞剂、HDAC抑制剂以及细胞自我更新信号途径的抑制剂等,正在开发或处于临床试验阶段。依据肿瘤的生物学特征设计的免疫或生物治疗手段可能为许多类型的癌症提供长期的保护作用,是很有希望的疗法。与传统治疗手段相比,这些针对性的特异治疗方法具备更显著的优势和成果。

本书的最大特色在于不是单一的传授癌症生物学的理论知识,而是灵活生动地把理论和临床实际应用紧密结合。紧跟近年来癌症研究不断取得的重大进展,本书第4版新添了很多独立章节,包括:癌症转移、血管生成、免疫和免疫治疗、感染性病原和炎症以及技术、药物和诊断开发。同时还添加一系列新知识点,包括:免疫检查点,利用CRISPR-Cas9研究基因功能,编辑酶催化多肽造成染色体碎裂特征突变,肥胖在致癌过程中扮演的角色,非编码RNA以及外泌体在细胞信息交流中的角色等。

本书第4版增添了众多精美图表和近期发表的研究数据,有助于激发学习兴趣和提高学习效率。新治疗药物用红色标注,靶点符号(◎)用于标识分子靶标。图片的细节则在正文中描述。与此同时,新版中还增加了辅助学习和提高兴趣的特色小板块,例如“小知识”部分。所有这些细节的改善都为新版增加了不少亮点。

人才是癌症研究和药物开发中最重要的因素,“他山之石可以攻玉”,我们希望通过翻译这本教材,为国内的读者提供新的知识理论和技术经验,进一步拓展视野,也希望读者们能够从国外药物靶点的筛选策略和抗癌药物的设计思路中获得启发,为我国抗癌药物的研究发展尽所能之力。

■ 原著前言

《癌症分子生物学:机制、靶点和治疗》一书适合医学或非医学专业的本科生和研究生以及药物研发生产人员阅读。本书重点介绍了正常细胞转化为癌细胞的过程和机制以及这些知识如何用于诊断治疗。正常细胞通过其精密的信号网络感知外界环境的变化,并调整细胞行为作出恰当应答。细胞膜表面的各种受体能够接收外界信号(生长因子)并传导到细胞内部。信号通路包括一系列相互作用的分子,像接力赛中的队员一样,每个分子依序激活其下游信号分子。这种信息的“接力”可以造成基因表达的改变和细胞行为应答(细胞增殖)。干扰细胞信号通路可能造成严重后果(不受控制的细胞增殖),并可能将一个正常细胞转化为一个癌细胞。鉴定癌变过程中的异常信号通路将为科学家提供治疗癌症的新分子靶点。本书将癌症生物学和治疗靶点的设计运用紧密结合,每个章节的前半部分讲述癌症的一个典型分子生物学特征,后半部分则讨论相应的治疗策略。为了在前半章的分子靶点和后半章的治疗策略之间建立联系,一个靶点符号(◎)将在页边空白显示。希望这种方式能够激发学习兴趣和提高学习效率。

近年来癌症研究不断有重大进展,本书第4版为此设置了独立章节,包括:转移、血管生成、免疫和免疫治疗、感染性病原和炎症以及技术、药物和诊断开发。添加了新知识点,包括:免疫检查点,利用CRISPR-Cas9研究基因功能,编辑酶催化多肽造成染色体碎裂特征突变(kataegis),肥胖在致癌过程中扮演的角色,非编码RNA以及外泌体在细胞信息交流中的角色。最令人兴奋的是新增许多获得批准的治疗药物。

个人认为图表和示例是最有效的学习工具,一张图可以传递上千文字所包含的信息。强烈建议读者们认真学习由Joseph Pecorino绘制的精美图表,重点和新治疗药物用红色标注,靶点符号(◎)用于标识分子靶标。图片的细节在正文中描述。本书第4版使用了彩色图片和近期发表的研究数据。

以下是本书中辅助学习和提高兴趣的特色小板块。

思考

“思考”位于页边空白,鼓励读者仔细体会核心概念并形成自己的观点和认识。大多数只有问题本身,有少数提供答案,有的则建议读者重读本书中的特定章节。

小知识

“小知识”部分展示来自于科学文献的实验证据,让读者分析原始

数据或了解特定实验方案细节。

专题栏

带阴影的文字框描述相关小专题,例如第2章中的“皮肤癌”小专题。它们也用于为复杂概念提供额外解释,例如第2章中的“活性氧相关知识”和第4章中的“MAP 激酶家族相关知识”。

生活提示

根据目前癌症研究的理论和经验提供建议,通过调整生活方式和习惯来减低患癌风险。

先驱

癌症研究领域知识经验的积累源自于全世界科学家们的贡献。这部分内容描述了癌症研究某个特定领域的先驱们,他们的工作深刻影响了人们对癌症的认知。这部分的主要目的是让读者更了解科学研究中的人文元素,它的内容或许并不完整,但是可以作为个人阅读兴趣的延伸。

分析

特定的分子生物学技术被用于研究特定的细胞生物学过程。作为科学工作者,很重要的一点就是知道“我们的知识理论是怎么来的”。我们知识体系中的每一个概念都基于大量的科学实验数据,通过系统的分析数据为人们认知细胞的生命过程提供科学解释和理论模型。

要点回顾——加深记忆

每个章节末尾列出本章的重要概念和知识点,对于考试复习很有帮助。

自测和课堂活动

本书中包括很多帮助读者加深理解和促进积极学习的设计元素。自测部分通常和图片有关,要求读者即刻强化所学内容。它相当于阅读过程中的“暂停总结”,促进读者回顾思考并连贯前后内容。每章末尾的“课堂活动”帮助学生强化所学知识点并鼓励自主学习,一些需要通过网络进一步学习研究,一些则促进读者反思。本书中的网站链接可以提供多种多样的补充信息。

拓展阅读

为每章末尾的文献列表,参考文献主要包括综述和支持文中论点的材料,它们并没有在章节的主体部分出现。

精选专题

主要包括文中提及的研究论文,供有兴趣的读者进一步阅读。本书还提供了相关网站。

附录 1 为细胞周期信号通路的总结性图表。

术语表

术语表中包括超过 170 个术语的精确定义,供读者查询陌生词汇。

希望读者通过阅读本书获得新的知识,培养对分子生物学的兴趣,最终在未来能对癌症研究有所贡献。癌症研究领域发展非常迅速,当本书开始印刷时,或许有的信息已经需要更新了!这并不影响本书的宗旨,因为本书作者的目标是为读者呈现一种方法,一种将科学技术知识点整合形成体系,并将这一知识体系用于癌症治疗的方法。许多临床试验新药都无法通过审批,但是总有少数会成功。这些成功的治疗药物将极大改善癌症患者的生活质量。

新版亮点

- 使用彩图并包括文献中原始数据。
- 新增肿瘤免疫和免疫治疗。
- 新知识点:免疫检查点,利用 CRISPR-Cas9 研究基因功能,编辑酶催化多肽造成染色体碎裂特征突变(kataegis),肥胖在致癌过程中扮演的角色,非编码 RNA 以及外泌体在细胞信息交流中的角色。
- 新增“小知识”部分。

■ 致谢

首先我向牛津大学出版社自然社会科学部主编 Jonathan Crowe 表达最诚挚的感谢。正是他的信念才使得最初一页纸的提议变成一部完整的教材。从第 1 版的出版到后续版本的发行,他不但提供了各种力所能及的帮助,而且还提出了很多有价值的意见和建议,同时给予了很大的精神支持。本书的出版每一步都离不开他的鼓励和帮助。感谢我的父亲 Joseph Pecorino 的不懈鼓励。感谢他把本书的草稿图片绘制成精美的教学插图。同时感谢 Stephen Crumly 把这些插图绘制成电子版。感谢牛津大学出版社出版编辑 Jssica White,为第 4 版的编辑提供建议和帮助。感谢牛津大学出版社制作编辑 Jennifer Rogers 和 Sian Jenkins 以及制作组成员。感谢文字编辑 Joyce Cheung。感谢 Sarah Broadley 和 Karen Poberts 的帮助。

向为本书第 1 版提供宝贵建议的审稿人 Tony Bradshaw (Oxford Brookes 大学,英国),Moira Galway (St Francis Xavier 大学,加拿大),Maria Jackson (Glasgow 大学,英国),Helen James (East Anglia 大学,英国),Ian Judson (英国癌症研究中心,英国)表示诚挚的感谢。他们提出的宝贵意见为以后的版本奠定了基础。感谢本书第 2 版、第 3 版的审稿人,来自爱尔兰的 Michael Carty,来自英国的 Joanna Wilson, Glasgow, Jonathan Bard, Edinburgh, Phillipa Darbre, Reading, Stephanie McKeown, Ulster, Penka Nikolova, KCL, Elana Klenova, Essex, 来自美国的 Annemarie Bettica (Manhattanville 大学),Nacy Bachman, Oneonta, James Olesen (Ball State 大学),Roger Barraclough (Liverpool 大学),Helen Coley (Surrey 大学),Meg Duroux (Aalborg 大学),Paula M. Checchi (加州大学),还有 jill Johnston (悉尼大学),Tapas K. Sengupta (印度科学教育研究所),Paola Marignani (Dalhousie 大学),Andrew Sharrocks (Manchester 大学),Alicia F. Paulson (South Dakota 大学)。感谢第四版审稿人 Sarah Allinson (Lancaster 大学),Byram W. Bridle (Guelph 大学),Dawn Coverley (York 大学),Christine Edmead (Bath 大学),Helen James (East Anglia 大学)。

感谢为前三版提供意见的其他人员:加州大学的 Rita Canipari, Ken Douglas, Dario Tuccinardi, Ricky Rickles, Anne Schuind, Dylan Edwards, UEA, Nicole Bournias-Vardiabasis, 首尔大学的 Young-Joon Surh, 学生 Sarah Thurston, Stephen O' Grady Kenny Prat。感谢帮助修改第四版的 Tatiana Chirstides (Greenwich 大学) David Lydne, Weil Cornell, Tim Fenton (英国伦敦大学学院)

第 4 版中的改进得益于许多人的反馈。格林威治大学的同事们提

供了很多参考意见。特别感谢格林威治大学的 Samer El-Daher (部门主任) Martin Snowden (前科学与工程学院副院长)。感谢 2014—2015 届癌症生物学和治疗方法课程的同学,特别是 Robyn Holden 对于图表的提议。

感谢格林威治大学科学与工程学院的财政资助,使得我可以参加近几年的美国癌症研究会(AACR)年会。会议交流为第4版提供了丰富的信息资源。在此感谢 Samuel Adunyah (Meharry 医学院), David Axelord (罗格斯大学), Michael Caligiuri (俄亥俄州立大学), Jules Harris (亚利桑那大学), Candace Ritchie 和 Merck (参会人员)。

许多科学家同事也为前三版提出了宝贵意见。包括 Jeremy Griggs, Kuriyan 实验室的成员, David Lyden, Weil Cornell 医学院, Gerd Pfeifer, Mariann Rand-Weaver, Jerry Shay。特别感谢 Andrea Cossarizza, Sarah Cowan, Xiuhuai Liu, M.-A. Shibata, Dobben-Annis 帮助我获得图书电子图片。

感谢英国医学图书馆皇家学会提供写作场所。

特别感谢我的家人和朋友: Raffaella Pecorino, Terese Rapillo, Marcus Gibson。

感谢所有为癌症研究领域做出贡献的科学家们。

This book is dedicated to my mentors:

Raffaella and Joseph Pecorino

Professor Frank Erk

Professor Sidney Strickland

Professor Jeremy Brockes

In memory of:

Marie Favia

Xianzhe Li

Mildred Maiello

Kerry O' Neill

■ 目录

第1章 前言	1
1.1 什么是癌症?	2
1.2 证据表明癌症是一种细胞水平的基因病	4
1.3 人体癌变的影响因素	8
1.4 传统癌症治疗的原则	11
1.5 临床试验	13
1.6 分子靶点在癌症治疗中的作用	14
第2章 DNA 结构及稳定性:突变与修复	19
2.1 基因结构——基因的两大组成部分:调控区和编码区	20
2.2 突变	21
2.3 致癌因素	23
2.4 DNA 修复和癌症倾向性	33
◎ 治疗策略	37
2.5 传统疗法:化疗和放射治疗	37
2.6 以 DNA 修复途径为标靶的治疗策略	42
第3章 基因表达的调控	46
3.1 转录因子和转录调控	47
3.2 染色质结构	53
3.3 转录的表观遗传调控	54
3.4 表观遗传学在癌变过程中发挥作用的证据	56
3.5 长链非编码 RNA	59
3.6 微小 RNA 与 mRNA 表达的调控	59
3.7 端粒和端粒酶	60
◎ 治疗策略	63
3.8 表观遗传和组蛋白药物	63
3.9 长链非编码 RNA 作为诊断标记	64
3.10 端粒酶抑制剂	64
第4章 生长因子信号转导与癌基因	69
4.1 表皮生长因子信号转导:一个重要的范例	70
4.2 癌基因	78
◎ 治疗策略	85
4.3 激酶作为药物靶点	85

第 5 章 细胞周期	94
5.1 细胞周期蛋白(cyclin)和细胞周期蛋白依赖性激酶(CDK)	95
5.2 细胞周期蛋白依赖性激酶(CDK)的调节机制	97
5.3 通过 G1 检查点	99
5.4 G2 检查点	101
5.5 有丝分裂检查点	102
5.6 细胞周期和肿瘤	104
◎ 治疗策略	106
5.7 细胞周期蛋白依赖性激酶(CDK)抑制剂	106
5.8 其他细胞周期激酶靶标	107
5.9 有丝分裂纺锤体抑制剂	108
第 6 章 生长抑制和抑癌基因	111
6.1 抑癌基因的定义	111
6.2 成视网膜细胞瘤(retinoblastoma)基因	115
6.3 RB 信号通路突变与癌症	117
6.4 p53 信号通路	117
6.5 p53 信号通路中的基因突变与肿瘤	124
6.6 DNA 病毒蛋白产物与 RB 和 p53 的相互作用	127
◎ 治疗策略	128
6.7 以 p53 信号通路为治疗靶点	128
第 7 章 细胞凋亡	135
7.1 细胞凋亡的分子机制	136
7.2 细胞凋亡与癌症	145
7.3 凋亡与化疗	148
◎ 治疗策略	149
7.4 凋亡药物	149
第 8 章 癌症干细胞与自我复制和分化通路调节:	
结肠癌与白血病	156
8.1 癌症干细胞	157
8.2 基因表达对分化的调控	168
◎ 治疗策略	172
8.3 Wnt 信号通路的抑制剂	173
8.4 Hh 信号通路的抑制剂	174
8.5 PcG 蛋白的抑制剂	175
8.6 白血病和分化疗法	175

第 9 章 转移	180
9.1 肿瘤如何扩散?	181
9.2 转移的过程	182
9.3 入侵和上皮-间充质转化	183
9.4 内渗	186
9.5 转运	187
9.6 外渗	187
9.7 转移定植	188
◎ 治疗策略	191
9.8 金属蛋白酶抑制剂 (MPIs)	192
9.9 恢复转移抑制因子的策略	193
9.10 同时靶向转移的多个步骤	194
第 10 章 血管生成	199
10.1 血管生成的开关	200
10.2 血管出芽期间的细胞行为	204
10.3 肿瘤新血管形成的其他途径	205
◎ 治疗策略	206
10.4 抗血管生成疗法	206
10.5 通过血管破坏剂靶向血管	210
第 11 章 营养和激素对基因组的影响	215
11.1 食物与癌症关系的简要介绍	215
11.2 致癌因子	217
11.3 预防因素:水果和蔬菜的微量成分	222
11.4 肿瘤细胞中的能量代谢重编程——一种新兴的 癌症标志	226
11.5 遗传多态性和饮食	230
11.6 维生素 D:营养素和激素作用间的联系	231
11.7 激素和癌症	232
◎ 治疗策略	235
11.8 用于化学预防的“强化”食品和膳食补充剂	235
11.9 靶向能量途径的药物	236
11.10 靶向雌激素的药物	236
第 12 章 肿瘤免疫和免疫治疗	243
12.1 淋巴细胞: B 细胞和 T 细胞	244
12.2 免疫系统的肿瘤抑制作用	245
12.3 免疫检查点	247

12.4	癌症免疫编辑和促癌作用	249
12.5	避免免疫破坏的机制	250
	◎ 治疗策略	251
12.6	治疗性抗体	251
12.7	癌症疫苗	252
12.8	免疫检查点阻断	257
12.9	过继性 T 细胞转移, 修饰的 T 细胞受体和嵌合 抗原受体	260
12.10	溶瘤病毒和病毒疗法	261
第 13 章	感染性病原和炎症	265
13.1	识别致癌的感染性病原	266
13.2	炎症和癌症	271
	◎ 治疗策略	278
13.3	中国台湾的乙型肝炎疫苗接种计划	278
13.4	根除幽门螺杆菌和预防胃癌的关系	278
13.5	用于预防子宫颈癌的癌症疫苗	279
13.6	炎症的抑制	280
第 14 章	技术、药物和诊断开发	286
14.1	微阵列和基因表达谱	286
14.2	用于诊断和预后的生物标志物分析	289
14.3	使用 CRISPR-Cas9 研究基因功能	290
14.4	成像	291
14.5	癌症纳米技术	292
14.6	药物开发策略	293
14.7	imatinib 的开发	296
14.8	第二代和第三代疗法	298
14.9	改进的临床试验设计	300
14.10	个性化医学和生物信息学	302
14.11	我们正在取得进展吗?	303
	附录 1: 细胞周期调控	309
	术语表	310