《抗肿瘤药物研究与开发》编写人员名单

主　　编　甄永苏

副 主 编　邵荣光　李电东

编写人员　（按撰写章节的先后排序）

姓名	工作单位	职　　称
甄永苏	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	教授，博士生导师，中国工程院院士
孙　燕	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院	教授，博士生导师，中国工程院院士
高　进	中国医学科学院中国协和医科大学基础医学研究所	教授，博士生导师
刘玉琴	中国医学科学院中国协和医科大学基础医学研究所	博士，教授
顾健人	上海市肿瘤研究所	研究员，博士生导师，中国工程院院士
李宗海	上海市肿瘤研究所	博士
程书钧	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤研究所	教授，博士生导师，中国工程院院士
乔友林	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤研究所	教授，博士生导师
朴炳奎	中国中医研究院广安门医院	主任医师，博士生导师
李攻成	中国中医研究院广安门医院	博士，副主任医师
刘耕陶	中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所	教授，博士生导师，中国工程院院士
金　晶	中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所	博士
邵荣光	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	教授，博士生导师
蒋建东	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	教授，博士生导师
李建农	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	博士

需要全本请访问 www.ertongbook.com

姓名	工作单位	职称
李电东	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	教授,博士生导师
梁越欣	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	博士生
何琪杨	The University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas,USA	博士
杜冠华	中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所	教授,博士生导师
刘艾林	中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所	副教授
冼励坚	中山大学肿瘤防治中心	教授,博士生导师
江高峰	中山大学肿瘤防治中心	博士
徐　峰	第一军医大学附属珠江医院	博士,副教授
张宏印	北京大学医院	教授
陈晓光	中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所	教授,博士生导师
孙云川	中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所	硕士
甄红英	北京大学医学部	博士
王风强	New York University Medical Center,New York,NY,USA	博士
孙新臣	东南大学肿瘤研究所	博士,副主任医师
黄云虹	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	博士
刘小云	The University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas,USA	博士
王　真	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	博士
张　伟	北京师范大学生命科学学院细胞生物学研究所	博士,副教授
洪　斌	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	博士,副教授
王丽非	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	硕士

姓名	工作单位	职　称
邓洪斌	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	博士
陈淑珍	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	博士
王维刚	Albert Einstein College of Medicine,New York,NY,USA	博士
陈迪华	中国医学科学院中国协和医科大学药用植物研究所	教授,博士生导师
潘瑞乐	中国医学科学院中国协和医科大学药用植物研究所	博士,副教授
蔡年生	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	教授
司书毅	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	教授,博士生导师
李　元	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	教授,博士生导师
李　亮	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	博士
郭宗儒	中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所	教授,博士生导师
张月琴	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	教授,博士生导师
王以光	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	教授,博士生导师
杜　煜	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	博士
刘铁刚	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	博士
姜　威	中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所	博士,副教授
丁　健	中国科学院上海药物研究所	研究员,博士生导师
缪泽鸿	中国科学院上海药物研究所	博士,副研究员
李忠东	空军总医院	博士,副主任药师
刘昌孝	天津药物研究院	研究员,博士生导师,中国工程院院士
李培忠	军事医学科学院毒物药物研究所	研究员
左从林	北京昭衍新药研究中心	副研究员

姓名	工作单位	职称
石远凯	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院	教授，博士生导师
杨建良	中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤医院	博士
张克坚	国家食品药品监督管理局药品评审中心	教授，博士生导师
杨　厚	中国医学科学院	研究员

主编助理　张胜华　中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所

抗肿瘤药物研究与开发

Anticancer Drug Research and Development

甄永苏　主编
邵荣光　李电东　副主编

化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心
·北 京·

需要全本请访问 www.ertongbook.com

（京）新登字 039 号

图书在版编目（CIP）数据

抗肿瘤药物研究与开发/甄永苏主编．—北京：化学工业出版社，2004.7
ISBN 7-5025-5825-X

Ⅰ.抗… Ⅱ.甄… Ⅲ.抗癌药-研究 Ⅳ.R979.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2004）第 074129 号

抗肿瘤药物研究与开发

Anticancer Drug Research and Development

甄永苏 主编

邵荣光 李电东 副主编

责任编辑：杨燕玲 周 旭

责任校对：李 林

封面设计：关 飞

*

化 学 工 业 出 版 社
现代生物技术与医药科技出版中心 出版发行

（北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029）

发行电话：（010）64982530

http://www.cip.com.cn

*

新华书店北京发行所经销

北京永鑫印刷有限责任公司印刷

三河市前程装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 58½ 字数 1242 千字

2004 年 9 月第 1 版 2004 年 9 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-5825-X/R·234

定 价：158.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者，本社发行部负责退换

序

化疗药物在肿瘤的临床治疗中发挥着重要作用，但也存在各种问题和挑战，如许多实体瘤尚无有效的药物、肿瘤的耐药性以及抗癌药物的毒性反应和副作用等，有待解决。随着分子生物学、分子肿瘤学和分子药理学的迅速发展，肿瘤的本质得到进一步的阐明，当今抗肿瘤药物的研究已进入一个新的时代，抗肿瘤药物的研究方向正在从传统的细胞毒药物向针对肿瘤特定靶分子和具有特异性分子机制的新型抗肿瘤药物发展。

甄永苏院士是我国著名的肿瘤药理学、微生物与生化药学家。50 年来他一直致力于抗肿瘤药物的研究。创建和应用新的抗肿瘤药物筛选模型与方法，进行较大规模的药物筛选；主持研究开发了平阳霉素等抗肿瘤抗生素，其中平阳霉素已在临床应用 20 余年，被选为国家基本药物；在研究核苷转运抑制剂的基础上，研制天然来源的新型抗肿瘤生化调节剂；应用现代生物技术，研制抗肿瘤单克隆抗体导向药物。半个世纪的探索与追求，甄永苏院士在我国抗肿瘤药物研究领域中做出了显著贡献。

《抗肿瘤药物研究与开发》一书由甄永苏院士主编，60 位从事肿瘤与抗肿瘤药物研究的著名教授和专业人员参与编写。作者汇集了国内外浩若瀚海的、最新的文献资料，结合自己的研究工作，全面论述了抗肿瘤药物研究的最新成果和发展趋势，阐述了多种药物分子靶点的作用基础和相关药物的筛选研究方法，对药物的来源、样品制备技术以及筛选过程进行了较为系统的说明，同时介绍了新药评价的指导原则与方法等。该书内容包括抗肿瘤药物研究的最新进展、相关的基础研究以及技术方法，是一部系统介绍抗肿瘤新药研究与开发的专著。本书的出版将有助于增进科技工作者对抗肿瘤药物研究的了解，促进交流和合作，并将对我国抗肿瘤药物的研究和开发起到积极的推动作用。

中国工程院　院士
中国药品生物制品检定所　所长
国家药典委员会　秘书长



2004 年 5 月 19 日

前言

药物在恶性肿瘤治疗中发挥着重要的作用。肿瘤化疗与外科手术、放射治疗构成肿瘤综合治疗中的三大重要组成部分。随着抗肿瘤新药的不断发现、研制与应用，肿瘤化疗逐步显示从姑息性治疗向根治性治疗水平发展。近年来，功能基因组学、功能蛋白质组学、分子病理学、分子药理学以及分子治疗学等领域研究的进展大大加深了对恶性肿瘤的生物学本质与特征的认识，并促进了恶性肿瘤治疗药物的发现、研制与应用，显示令人瞩目的良好前景。

用药物治疗肿瘤虽已有悠久历史，但肿瘤药物治疗作为一门科学则始于 20 世纪 40 年代。50 多年来，开展了系统的、大规模的抗肿瘤药物的筛选研究，发现与研制了为数众多的可用于临床肿瘤治疗的药物；应用于药物筛选的技术、模型和检测方法都有了重大发展。药物筛选的模型包括动物移植性肿瘤，体外培养的肿瘤细胞，模拟肿瘤某些特征的生物系统以及特定的分子靶点。筛选模型与检测方法从动物、细胞水平向分子水平发展，评价实验疗效的肿瘤模型从动物移植性肿瘤向在动物异种移植的人体肿瘤发展。对于新药的疗效与安全性评价更加严格和规范。我于 1954 年开始从事实验肿瘤与药物研究，迄今工作 50 年，有机会见证和参与抗肿瘤药物研究领域这一发展进程。50 年来曾先后开展实验动物肿瘤生物学特征与影响因素研究，新筛选模型方法包括“精原细胞法”、“核苷转运抑制”等的建立和应用，微生物活性产物的大量筛选，抗肿瘤抗生素（光辉霉素，博来霉素，平阳霉素，博安霉素，力达霉素等）的研究开发以及单克隆抗体导向药物的研究等。作为长期从事本领域工作的科研人员，深感新的抗肿瘤药物的发现与研究开发是一项多学科、多阶段的复杂性系统工程，实施这一项工作需要吸取生物医药科学基础研究的最新成果，需要采用新技术、新材料与新方法，同时需要对新药研究的策略、靶点的选择、资源的利用与药物评价等多个环节进行综合思考与实施。

尽管抗肿瘤药物的研究与应用已经取得长足进步，但目前对多数类型肿瘤的治疗效果仍难以令人满意，因此，发现和研制新型抗肿瘤药物并在临床应用中取得更佳的治疗效果仍然是生物医药科学领域的重大课题与任务。目前我国有越来越多的科技人员从事抗肿瘤药物研究开发以及肿瘤药物治疗相关的实验与临床研究，对于抗肿瘤药物研究参考书的

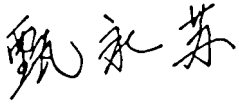
需求日见迫切。编写《抗肿瘤药物研究与开发》的目的是希望能提供一本综合性参考书，以促进科技人员对抗肿瘤药物研究领域的了解与学术交流，推动新药研究与开发。本书的特点是综合介绍抗肿瘤药物相关的基础研究与应用技术。编写内容力求涵盖抗肿瘤药物研究的整个过程与相关的各个方面，力求反映抗肿瘤药物研究的最新进展，力求切合抗肿瘤药物新药研发的实际需要，以体现系统性、新颖性和实用性。

本书从新药研究开发和应用密切相关的4个方面进行阐述。①研究现状与发展趋向。对肿瘤药物治疗、抗肿瘤新药研究相关的基础和临床领域的研究现状与发展趋向进行较全面的概括与探讨，以利于思考与确定研究策略与方向。②药物靶点与筛选方法。对抗肿瘤药物分子靶点的理论依据及其检测方法进行较深入的介绍与讨论，以利于选择药物筛选靶点与采用相关的检测方法。③药物来源与研制技术。对药物筛选样品的来源与制备技术进行介绍与讨论，以利于确定研究开发药物资源的路线和采用相应的制备技术方法。④药物评价的指导原则与方法。对包括药效学、毒理学、药物动力学与临床研究在内的新药评价的指导原则与方法进行介绍与讨论，以利于从整体的角度考虑药物筛选、临床前研究和临床研究工作的合理安排和实施。

抗肿瘤药物研究涉及多学科，要有多专业人员的参与。希望通过本书的编写出版能促进从事抗肿瘤药物研究的不同学科、不同专业人员之间的沟通和合作。

我深切感谢参与本书编写的各位专家学者，他们就不同专题撰写了高水平的具有实用价值的文稿。孙燕院士，顾健人院士，程书钧院士，刘耕陶院士，刘昌孝院士，高进教授等分别撰写有关章节，使本书增辉；本书的出版得到化学工业出版社领导和编辑的大力支持；本研究所同事张胜华在资料整理方面做了出色的工作，在此一并致谢。最后，我要特别感谢中国工程院院士、著名药物药理学家桑国卫教授为本书作序。

抗肿瘤药物研究涉及学科与专业的面很广，有关基础与应用方面的进展日新月异，本书内容出现不足或错漏在所难免，恳望读者批评指正。

中国工程院院士 

2004年5月15日

目录

第 1 部分　研究现状与发展趋向

第 1 章　恶性肿瘤治疗的病理药理学基础与新药研发（甄永苏） …… 3

1.1　恶性肿瘤的基本特征 …… 3
1.1.1　肿瘤性质的定义 …… 3
1.1.2　肿瘤发生与发展过程的特征 …… 3
1.1.3　肿瘤细胞的细胞生物学特征 …… 4
1.1.4　癌基因和抑癌基因 …… 4
1.1.5　肿瘤细胞增殖、分化与凋亡的特征 …… 5
1.1.6　肿瘤细胞增殖的动力学 …… 6
1.1.7　细胞分裂周期的调控 …… 7
1.1.8　肿瘤生长曲线 …… 7
1.1.9　实体性肿瘤的结构及肿瘤与间质的相互关系 …… 8
1.1.10　肿瘤间质的生成过程 …… 9
1.1.11　肿瘤生长的基本特征与肿瘤治疗 …… 9
1.2　抗肿瘤药物及其作用机制 …… 10
1.2.1　药物治疗肿瘤早期研究 …… 10
1.2.2　抗肿瘤药物的来源 …… 10
1.2.3　抗肿瘤药物在体内的过程与作用机制 …… 12
1.2.4　药物靶点与药物作用机制 …… 13
1.2.5　肿瘤对药物的敏感性 …… 14
1.2.6　肿瘤的耐药性 …… 15
1.2.7　抗肿瘤药物的毒性 …… 16
1.2.8　肿瘤微环境与药物效应 …… 16
1.2.9　抗肿瘤药物的综合效应 …… 17
1.3　抗肿瘤新药的发现与研究 …… 18
1.3.1　抗肿瘤新药的研究策略 …… 18
1.3.2　抗肿瘤药物的分子靶点 …… 19

1.3.3 抗肿瘤新药的来源 …… 21
1.3.4 抗肿瘤新药的筛选与评价 …… 22
1.3.5 抗肿瘤药物的研究趋向 …… 24
参考文献 …… 24

第 2 章 肿瘤内科治疗的现状和展望（孙 燕） …… 26

2.1 不同年代人类对肿瘤的认识 …… 26
2.1.1 肿瘤是一类古老的疾病，但又和现代化相关 …… 26
2.1.2 不同时代对肿瘤的认识不同，对诊断和治疗起决定性作用 …… 26
2.2 预防和治疗方面的进展 …… 28
2.2.1 预防 …… 28
2.2.2 治疗 …… 29
2.2.3 重视康复和生活质量 …… 30
2.3 肿瘤内科治疗的发展 …… 30
2.3.1 内科治疗的历史回顾 …… 30
2.3.2 内科治疗的水平 …… 31
2.3.3 我国内科治疗肿瘤的发展 …… 31
2.4 合理用药 …… 34
2.4.1 综合治疗 …… 34
2.4.2 细胞增殖动力学 …… 35
2.4.3 根治的概念 …… 36
2.4.4 剂量强度 …… 37
2.4.5 剂量密度 …… 37
2.4.6 给药途径 …… 37
2.4.7 给药方法 …… 37
2.4.8 给药个体化 …… 37
2.4.9 克服耐药 …… 38
2.4.10 细胞凋亡和分化诱导 …… 38
2.5 新世纪肿瘤治疗的动向 …… 39
2.5.1 循证医学 …… 40
2.5.2 个体化 …… 40
2.5.3 标准化 …… 42
参考文献 …… 42

第 3 章 肿瘤细胞侵袭和转移与药物治疗（高 进 刘玉琴） …… 44

3.1 概述 …… 44

需要全本请访问 www.ertongbook.com

3.2 肿瘤细胞侵袭与转移的分类 …… 47
3.2.1 肿瘤细胞侵袭的分类 …… 47
3.2.2 肿瘤细胞转移模型分类 …… 47
3.2.3 转移程度的分级 …… 49
3.3 肿瘤细胞侵袭模型的建立和研究方法 …… 49
3.3.1 体外瘤细胞侵袭模型的建立及研究方法 …… 49
3.3.2 体内瘤细胞侵袭模型的建立及研究方法 …… 54
3.4 肿瘤转移模型的建立和研究方法中应关注的问题 …… 57
3.4.1 肿瘤转移模型建立的来源 …… 57
3.4.2 建立肿瘤转移模型过程中常遇到的问题 …… 57
3.4.3 转移模型建立和设计研究方法中值得探讨的问题 …… 58
3.5 实验性手术切除原发瘤后局部复发及复发后转移模型的建立 …… 59
3.6 肿瘤细胞侵袭转移过程相关因素及作用机制 …… 60
3.6.1 瘤细胞黏附与侵袭和转移的关系 …… 60
3.6.2 细胞运动性与瘤细胞侵袭和转移 …… 65
3.6.3 细胞外基质降解与瘤细胞的侵袭和转移的关系 …… 67
3.6.4 血管形成与侵袭转移的关系 …… 73
3.7 肿瘤细胞侵袭与转移的药物实验性治疗概况 …… 75
3.7.1 概述 …… 75
3.7.2 分类和要求 …… 75
3.7.3 抗肿瘤侵袭、转移药物寻找途径及设计思路 …… 75
参考文献 …… 76

第 4 章 肿瘤的基因治疗（顾健人 李宗海） …… 78

4.1 基因治疗概述 …… 78
4.1.1 基因治疗概念 …… 78
4.1.2 基因治疗途径 …… 78
4.1.3 基因治疗载体系统 …… 78
4.2 肿瘤基因治疗载体 …… 78
4.2.1 病毒基因治疗载体 …… 78
4.2.2 非病毒基因治疗载体 …… 82
4.3 治疗基因 …… 84
4.3.1 酶/前体药物基因治疗 …… 84
4.3.2 表达细胞周期调控基因和凋亡基因 …… 85
4.3.3 下调对肿瘤发生发展有关的基因表达 …… 85
4.3.4 细胞因子及免疫共刺激因子 …… 86
4.3.5 肿瘤相关性抗原 …… 86

4.4 肿瘤裂解性病毒 …… 86
4.4.1 肿瘤裂解性腺病毒 …… 87
4.4.2 肿瘤裂解性单纯疱疹病毒 1 型 …… 87
4.4.3 肿瘤裂解性呼肠孤病毒 …… 87
4.4.4 肿瘤裂解性痘病毒 …… 87
4.5 肿瘤基因治疗临床试验的现状 …… 88
4.5.1 肿瘤基因治疗临床方案 …… 88
4.5.2 基因治疗的基因导入系统 …… 88
4.5.3 肿瘤基因治疗所用的治疗基因 …… 88
4.6 肿瘤基因治疗的靶向性问题 …… 89
4.6.1 靶向基因导入 …… 89
4.6.2 靶向转录 …… 91
参考文献 …… 91

第 5 章 阻断癌变及癌症预防（程书钧 乔友林） …… 93

5.1 癌变阻断的科学基础 …… 93
5.2 营养与化学预防机制 …… 95
5.3 有关的肿瘤预防药物 …… 96
5.3.1 非甾体类抗炎药 …… 96
5.3.2 钙制剂 …… 97
5.3.3 β-胡萝卜素 …… 97
5.3.4 视黄醇类 …… 98
5.3.5 维生素 E …… 98
5.4 判断疗效的生物标记 …… 98
5.5 展望 …… 99
参考文献 …… 100

第 6 章 中医药治疗肿瘤（朴炳奎 李攻成） …… 101

6.1 概述 …… 101
6.2 中医药治疗肿瘤的临床运用及成绩 …… 101
6.2.1 中医药的治疗内容 …… 101
6.2.2 中医药治疗肿瘤的临床实践 …… 102
6.2.3 中西医结合肿瘤治疗临床成绩 …… 104
6.3 临床实验与基础实验研究 …… 105
6.3.1 中药能提高机体抗癌机能 …… 105
6.3.2 中药对机体内环境的调节 …… 106
6.3.3 中药能诱导肿瘤细胞凋亡 …… 107
6.3.4 中药在抗肿瘤细胞转移的研究 …… 108

6.3.5 中药有可能逆转肿瘤细胞的多药耐药 …… 109
6.3.6 调节肿瘤细胞信号通路 …… 110
6.3.7 中医药肿瘤治疗与端粒酶 …… 111
6.4 治疗肿瘤中药新药的研制与临床试验 …… 111
6.4.1 中药的研究强调在传统中医药理论指导下进行 …… 111
6.4.2 中药抗癌药与抗癌辅助药 …… 112
6.4.3 药效学试验 …… 112
6.4.4 毒理学试验 …… 112
6.4.5 新药临床试验方案的设计和实施的要点 …… 112
6.5 讨论与结语 …… 113
6.5.1 继续坚持传统中医药理论的指导 …… 113
6.5.2 继续研究和探索中医证型与治则 …… 113
6.5.3 中医药治疗肿瘤的疗效评价标准急需制订 …… 114
6.5.4 重视中医药提高机体抗癌机能和抗转移方面的研究 … 114
6.5.5 中医药在预防肿瘤、治疗癌前病变方面应受到重视 … 115
6.5.6 要提高和改善中药新药临床试验的水平 …… 115
6.5.7 结语 …… 116
参考文献 …… 116

第 7 章 肿瘤细胞耐药以及克服耐药性的途径
（金 晶 刘耕陶）…… 118

7.1 经典多药耐药机制 …… 118
7.1.1 P-糖蛋白 …… 118
7.1.2 多药耐药相关蛋白 …… 121
7.1.3 肺耐药相关蛋白 …… 121
7.1.4 乳腺癌耐药蛋白 …… 122
7.2 非经典的多药耐药机制 …… 123
7.2.1 解毒活性增强 …… 123
7.2.2 抗癌药物靶点调控的改变 …… 123
7.2.3 DNA 修复能力增强 …… 123
7.2.4 凋亡通路受阻 …… 124
7.2.5 某些癌基因的活化 …… 124
7.2.6 蛋白激酶 C …… 125
7.3 肿瘤耐药分子的相互关系 …… 125
7.4 肿瘤多药耐药性的逆转 …… 125
7.4.1 针对 P-gp 以及 MDR1 基因的逆转 …… 126
7.4.2 针对 MRP1 的逆转剂 …… 127
7.4.3 其他逆转耐药方法 …… 129

7.4.4 中药多药耐药逆转剂的研究 …… 131
7.5 肿瘤多药耐药逆转剂药理研究的基本方法和技术 …… 132
7.5.1 体外多药耐药逆转药效学试验方法 …… 132
7.5.2 针对逆转 P-gp 介导的耐药研究 …… 132
7.6 结语 …… 137
参考文献 …… 138

第 8 章 细胞周期调控与肿瘤治疗（邵荣光） …… 140

8.1 引言 …… 140
8.2 细胞周期分子调控 …… 140
8.3 细胞周期关卡分子调控 …… 142
8.3.1 PI3K 相关激酶在细胞周期关卡中的作用 …… 143
8.3.2 p53 和 p21 在 G_1—S 关卡调控中的作用 …… 143
8.3.3 Cdc25C 在 G_2—M 关卡调控中的作用 …… 143
8.3.4 关卡效应因子 Chk1 和 Chk2 …… 144
8.3.5 p53 在 G_2 期关卡调控中的作用 …… 145
8.4 靶向细胞周期动力学和细胞周期关卡途径的基本原理 …… 145
8.4.1 癌基因病毒激活周期素依赖性激酶和失活细胞周期关卡途径 …… 146
8.4.2 G_1—S 转变途径在人肿瘤中的激活 …… 146
8.4.3 细胞周期关卡途径在肿瘤细胞中的缺失 …… 147
8.4.4 Ras/Raf 信号途径对肿瘤细胞周期的影响 …… 148
8.5 干预治疗剂及其策略 …… 148
8.5.1 Cdk 抑制剂 …… 148
8.5.2 细胞周期关卡激酶抑制剂 …… 150
8.5.3 其他位点干扰 …… 152
8.6 以细胞周期为靶点的抗癌药物的寻找 …… 153
参考文献 …… 154

第 9 章 干扰细胞微管与肿瘤治疗（蒋建东 李建农） …… 158

9.1 微管的结构特点及相关功能 …… 158
9.1.1 α 和 β 微管蛋白的结构和功能 …… 158
9.1.2 γ 微管蛋白的结构和功能 …… 159
9.2 微管的动力学特点 …… 159
9.3 以微管为靶点的抗肿瘤药物研究 …… 161
9.3.1 秋水仙碱类 …… 161
9.3.2 长春碱类 …… 162
9.3.3 紫杉醇类 …… 163

9.3.4 结合新的位点的微管蛋白抑制剂 …… 163
9.4 抗微管微丝抗肿瘤药物的分子机制研究 …… 164
9.4.1 *Bcl-2* 和 *Bax* …… 164
9.4.2 *caspase* 家族成员 …… 165
9.4.3 *PKA* 和 *PKC* …… 165
9.4.4 *MAPKs* …… 166
9.5 抗微管微丝抗肿瘤药物的研究方向 …… 167
参考文献 …… 168

第 10 章 免疫调节与肿瘤治疗（李电东 梁越欣） …… 171

10.1 肿瘤免疫机制 …… 171
10.1.1 肿瘤抗原 …… 171
10.1.2 肿瘤免疫应答 …… 172
10.1.3 肿瘤免疫逃逸 …… 172
10.2 细胞因子治疗 …… 173
10.2.1 白细胞介素 …… 173
10.2.2 干扰素 …… 174
10.2.3 肿瘤坏死因子和造血生长因子 …… 174
10.3 以树突状细胞为基础的肿瘤免疫治疗 …… 175
10.4 过继性细胞免疫治疗 …… 175
10.5 单克隆抗体和免疫导向治疗 …… 176
10.6 肿瘤疫苗治疗 …… 176
10.6.1 肿瘤细胞疫苗 …… 176
10.6.2 肿瘤多肽疫苗 …… 176
10.6.3 肿瘤核酸疫苗 …… 177
10.6.4 肿瘤基因工程疫苗 …… 177
10.6.5 抗独特型肿瘤疫苗 …… 177
10.6.6 其他 …… 177
10.7 其他免疫调节剂治疗 …… 177
10.7.1 中药来源的免疫调节剂 …… 178
10.7.2 微生物来源的免疫调节剂 …… 180
10.7.3 人工合成的免疫调节剂 …… 181
参考文献 …… 181

第 11 章 肿瘤的时辰疗法（何琪杨） …… 183

11.1 肿瘤时辰疗法的分子基础——昼夜节律 …… 183
11.1.1 肿瘤时辰疗法概述 …… 183
11.1.2 昼夜节律的概念 …… 183

11.1.3 昼夜调节蛋白和调节机制 …… 184
11.1.4 昼夜节律的信号输入过程 …… 185
11.1.5 昼夜节律的信号输出过程 …… 186
11.2 昼夜节律对肿瘤发生和发展的影响 …… 186
11.2.1 昼夜节律与临床肿瘤发生的关系 …… 187
11.2.2 动物实验支持昼夜节律与临床肿瘤密切相关 …… 187
11.2.3 昼夜节律与细胞增殖及肿瘤血管生成 …… 188
11.3 昼夜节律与抗肿瘤药物活性和毒性的关系 …… 189
11.3.1 昼夜节律对抗肿瘤药物的影响 …… 189
11.3.2 昼夜节律影响抗肿瘤药物活性和毒性的机制 …… 190
11.4 肿瘤时辰疗法的临床应用 …… 191
11.4.1 肿瘤患者昼夜节律异常的检测 …… 191
11.4.2 昼夜节律的异常对临床治疗效果的影响 …… 191
11.5 肿瘤时辰疗法的研究方法 …… 192
参考文献 …… 193

第 2 部分 药物靶点与筛选方法

第 12 章 生物信息学与高通量药物筛选
（杜冠华 刘艾林） …… 199
12.1 概述 …… 199
12.1.1 生物信息学的形成 …… 199
12.1.2 生物信息学与医药科学的结合 …… 200
12.1.3 生物信息学在药物发现中的应用 …… 201
12.2 生物信息学与高通量药物筛选——药物靶点的发现 …… 202
12.2.1 药物靶点 …… 202
12.2.2 药物靶点发现的主要方式 …… 203
12.2.3 从基因库中搜寻药物靶点 …… 204
12.2.4 从基因组和蛋白质组中发现药物靶点 …… 205
12.2.5 结构功能预测与药物靶点的发现 …… 206
12.2.6 功能性信息的综合分析和研究可以发现药物靶点 …… 207
12.2.7 生物信息学与抗病原微生物药物靶点的发现 …… 207
12.3 计算机辅助筛选——化合物数据库的筛选 …… 207
12.3.1 小分子化合物信息与虚拟筛选 …… 208
12.3.2 用于计算机辅助筛选的药物靶点 …… 209
12.3.3 计算机实施虚拟筛选的过程 …… 210
12.4 新药发现的新策略——由基因到药物 …… 211

需要全本请访问 www.ertongbook.com