

概論癌的已知及假設的理論

黃敏哲

不像曾一度大肆威脅人類生命的感染疾病（如鼠疫、結核）那樣單純地；癌症雖經數十年醫學家們不懈地研究，仍不減其對人類健康及生命的重大威脅力。主要的是，癌的致病機轉，始終是一個難解的謎，在治療方法上，也始終很難達到所謂真正根治（Curative）的效果，於預防醫學上，除了儘量避免某些可能的治癌因素外，也沒有什麼真正有效預防的措施。因之，對於癌的征服，是必須我們醫學家共同應當負起的任務，以下僅就個人興趣所收集的各方資料整理要點，茲以討論目前對癌一approach的動向及未來可能應走的路線發展，或祈各方先輩不吝指教包容：

（一）贅生瘤（Neoplasia）及其良性，惡性的定義：

所謂贅生瘤（neoplasia）據1952 Willis的定義是指超過正常組織的生長速度，而形成的不正常腫塊，且即使刺激生長的因素已消失，仍繼續生長者。贅生瘤有良性及惡

性之分，臨床上的“惡性”包括轉移，發達及病程的急性惡化，或對生命的威脅程度，病理上的惡性，便確是通稱為癌Cancer，形態學上具下列諸特徵：

（1）分化不良一亦即在形態及功能上較其源組織趨向原始，可有細胞核濃染（hyperchromatic），核及胞質比例增大，細胞形狀特異且其細胞排列無方向性，無組織性（malorientation & non-organization）。

（2）腫瘤組織的分布，生長是浸潤性（infiltrative）；無界限的（non-capsulated）。

（3）生長速度很快，失去節制（loss of control），常可見不正常的細胞分裂（atypical & bizarre mitotic features）。

（4）可轉移性（metastasis）這是決定惡性與否最可靠的指徵。

臨床上的惡性度，有時未必與病理的

一致如：Basal cell carcinoma，往往只在面部產生局部破壞，潰瘍，而很少發生轉移。

癌症的生理行為及生物特性：

①空間佔有（Space occupying）一腫瘤本身無節制的增長變大，便是正常生理空間的佔有。常導致正常鄰近組織的壓迫，破壞或生理通道的阻塞，或正常組織的營養血管，神經的侵犯乃至某些器官，組織正常功能的干擾，而產生種種臨床症狀。

②癌組織的蔓延（spreading）一據研究癌細胞有下列特性：（a）含較正常組織少粘附因子，細胞間的電荷相斥性較高，且細胞間的結合構造（如Desmosome）較弱，故癌細胞的粘合性（Cohesiveness）小。（b）癌細胞的增殖失去正常的接觸抑制作用。（c）癌細胞具強烈的接觸誘生潛力（Contact Guidance）。（d）因癌細胞所具的正常移植原較少，較弱，故能隨遇而安（transplantable），且逃脫免疫監視（Surveillance）的滅殺。（e）癌細胞可能分泌某些類型的酶類產物。

因而，便利了癌組織的蔓延（spreading），其蔓延的方式可有（a）直接局部延伸亦具侵犯作用（invasiveness）產生對於鄰近正常組織的浸潤（infiltration）及破壞（destruction），甚或因蝕及大血管造成大出血。（b）轉移（metastasis）一可經由淋巴流，血流或直接掉落而移植到

其他正常組織，器官，產生各種壓迫，功能干擾或破壞的影響。

（3）消耗性病質一癌細胞由於高度無節制的增殖，分裂，使得患者大量的養分及能量被消耗，其他正常組織，器官相對產生營養不良，因之，臨床上常見體重減輕，且多數癌病患者死於惡病體質 Cachexia。

（4）某些具有異常生理功能的癌組織，稱做 functional tumor；常以其分泌物干擾正常的生理機能，造成機能失調，或引發病態體質。如：肺癌可併發有 Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy；且可有的分泌 Senotonin 造成 Carcinoid syndrome 或分泌 A C T H，造成 Cushing syndrome 等。

（5）免疫學上的變異——一般的嚴重的癌瘤（advanced tumor），通常會有免疫功能受損，特別是細胞性免疫影響較大。而多數血液的惡性病，如霍奇金氏病（Hodgkin's），淋巴瘤，慢性白血病或多發性骨髓瘤中體液性，細胞性免疫功能均缺損則是常見的併發病態。腫瘤免疫學（onco-immunology）的研究顯示癌細胞在免疫學上確與正常細胞有不少的差異。（A）癌細胞所具的正常移植抗原較少，甚或消失。因此，能隨遇而安且恣意地增殖，而逃脫體內免疫監視（immunosurveillance）的滅殺。（B）癌細胞本身可製造某種癌特異性抗原（Cancer specific antigen）。這種癌特異性抗原包括：

(1) 病毒特異抗原—多發現於RNA病毒誘生瘤腫中，通常是病毒體構造的部分或由病毒促生的蛋白構造。只要同一種病毒在不同組織誘生的瘤腫，可擁有至少可交互反應 (Gross reaction) 的共同癌特異抗原。如：鼻咽癌，與Burkett淋巴瘤均由E-B病毒誘生；而具有共同癌特異抗原。

(2) 新生特異抗原 (newformed cancer specific antigen) —通常與其他致癌劑有關，但直接產生此種抗原的基因，是內源的，先存的。如：同一化學致癌劑，在不同組織所誘生瘤腫的抗原則各有不同。此種新生抗原，可以是膜抗原，因關連到移植排斥作用，特稱 tumor specific transplantation antigen (T R antigen)，存在於細胞膜；亦可以是存在胞核或胞質中的抗原 (如Polyoma的T抗原存在於細胞核)。亦有的是屬正常胚胎發生過程可發現的抗原 (如：大腸癌的癌胚抗原 (Carcinoembryoantigen))。

(三) 癌細胞的生理生化分析：

首先，研討癌細胞的生化代謝，得到下列數個結論：

(1) 目前尚沒有任何癌細胞所特有的“生化變異”。

(2) 但所有的癌細胞均有生化學上的偏差 (deviation)。

(3) 所有未分化瘤腫細胞均有令其代謝能力簡化 (simplification) 的趨向，且均走向共同的路途。

(4) 尚未解決的問題是，這樣的生化偏差，究竟是癌變的基本意義或只是一個次級效應。

癌細胞的代謝，有一個有趣的特性就是即使在充足的氧氣供應下，贅生細胞仍然有利用無氧醣解機轉 (glycolytic mechanism) 的趨勢，此稱 Warburg 效應。據研究，分裂愈快速的細胞，其對於無氧醣解的依賴也愈大，“Warburg 效應”顯示其粒線體可能由於快速分裂的高能量需求的壓力下，而功能失調 (malfunction) 所致。當然也表明這種不經濟的代謝消耗是導致病者患病體質的主因。另外，癌細胞亦常有某些特殊酶類的缺乏，或活性過高，亦有脂肪酸及蛋白生物合成的障礙。如1969年 Tallal et al. 所發現，淋巴性白血病 (lymphatic leukemia) 的血絲細胞相當依賴 asparagine 或 asparagine 合成酶，故治療上利用 l-asparaginase，可令癌細胞就範，當然其他尚可能許多酶或生化上的缺損，是癌細胞的弱點 (weak point)，值得我們繼續研究。

其次，分析癌細胞的DNA與非瘤腫細胞或良性瘤腫細胞比較，不論在鹼基成分，melting time 或許多其他的生化，物理性質並無有意義的差異。唯一的是在量方面的不同。許多的研究觀察顯示，贅生細胞的染色體，確實與其來源組織或其他非瘤腫細胞在數目及形態上有所不同，所謂 Genosome alterations 或 karyotypic change。染色體數目的差異 (aneunloidy) 可自少二套體 (hypodiploid) 超二套體 (hyperdiploid) 至少多套體，超多套體。而在形態上的差異則常見一脫失 (deletion)，移位 (translocation) 癒合 (fusion)，斷裂 (breaks)，環形染色體，核染質橋 (chromatic bridge)，Criss-cross bridges，等顯示細胞基因突變的跡象，然而，究竟這些核染質變異，是癌變的基本變化或次要結果，尚未得而知。較令人信服的結論是可能

某一點的基因突變誘生了以下的癌變過程，隨著每一步的細胞分裂更利於進一步的基因突變。臨床上如 Down syndrome, ataxia telangiectasia 之類已有先存“基因變異”的病人及其家族，均有較高的癌發生率，表示一旦某一點有過突變，似乎較為脆弱，而更易發生進一步的變化。又，並非每一癌症，甚或同一種癌症，並非每一細胞均具有核染質變異，如急性白血病的血癌細胞有50%含正常染色體。實驗上化學劑誘生癌早期也常是正常染色體，且許多正常細胞亦可發現染色體變異。但，這並不能令人消除核染質變異，是誘發癌變的可能性。目前，所發現惟一癌特異性的核染質變異，是慢性髓性白血病中的 Philadelphia chromosome，這是G-22 autosome 上的特殊變化。

其次，由於 Caspersson 及 Santesson, Kopac 等人，精心描述了癌細胞核仁有變大，形態數目，大小，不規則 (pleomorphism) 的特殊變化，核仁也是值得研究的一點。據研究我們了解核仁是合成高分子量 RNA (45S 及 55S RNA，包括 messenger RNA) 的主要部位；因之，某些學者研究了老鼠的 walk's tumor，與正常肝細胞的核仁 RNA 鹼基成分分析比較，分析的方法有三種：①紫外線吸收—光密度測定。②放射性P追蹤。③直接分析分離的核仁中的RNA產物，結果如下：①walker tumor 與正常肝細胞之核仁及核RNA鹼基成分確有不同。②如表(-)所示：walker tumor 含較多的 Guanine 及 cytosine，而正常肝細胞則含較多 Adenine 及 Uridylic acid。③再生肝細胞中的RNA，許多部分 (fraction) 呈“G-C rich”；但其 messenger RNA 的 fraction 的鹼基成分仍較類似正常肝細胞。由此不難推論，這些“G-C rich”的RNA可能反應了組織的快速生長能力，而 messenger RNA，則是保持其特化或肝細胞構造及功能的能力。而究竟這些“G-C rich” RNA 在癌變過程有什麼樣的影響，有待進一步的探討。

直至最近，關於核蛋白，我們所知仍然有限；核蛋白大略可分為三種：(1) 組蛋白 (histone)，(2) 酸性蛋白 (3) 核酶 (nuclear enzymes)。研究所知，組蛋白的主要功能是當細胞已完成足夠的去氧核苷酸時，便可抑制DNA的合成，同時，某些潛在「不該表現」的基因群，也可由於組蛋白的結合而“掩飾” (mask) 了此基因群的功能，達成細胞的分化，但組蛋白中的富含離胺酸 (lysine) 部分卻反而有促進核苷酸生物合成的作用。而贅生細胞之所以不斷地製造核苷酸，行細胞分裂，可能是因其組蛋白失去功能，或者功能遭阻斷。但有趣的是，在分裂的細胞中，我們發現組蛋白的合成是在DNA合成之先，且如表(-)所示，贅生細胞的組蛋白合成速率是很快的。至於，組蛋白的化學成分，贅生細胞和正常細胞究竟有何不同？用 Carboxymethylcellulose 作色層分析 (Chromatography)，腫瘤細胞的酸抽取核蛋白的結果發現在腫瘤細胞的抽取物，有其特有的“Radioactive peak RP2-L”，這一部分的組蛋白，被認為就是“受阻組蛋白” (Blocked histone)。然而，究竟什麼因素使得組蛋白移離基因群，或功能抑制呢？合理的解釋是核內某些特殊的酸性蛋白可與組蛋白競爭，DNA而使“癌基因”不受抑制。而這種特殊的酸性蛋白可能就是“癌基因群”所製造的“癌蛋白”，它的存在就使得癌變持續的，反覆的發生，而不能自抑。究竟這些核蛋白，組蛋白，酸性蛋白，核酶，在癌變的發生，有何重要的角色，或者更有其他微妙的物質參與，實有待更進一步的探討。四由正常細胞轉變成癌細胞的過程—“癌變 Cancerous transformation”究竟發生了那些變化？

由以上種種的認識，我們不難了解癌變乃產生下列各種可遺傳的 (inheritable) 細胞變化：

(1) 失去細胞生長的控制機轉 (loss of control)。

(2) 增強細胞生長的潛力。

(3) 細胞膜的變異—包括粘合力減低及

接觸抑制作用的消失。

- (4) 新生表面抗原的出現。
- (5) 核染質的變形。
- (6) 細胞形態及生化偏差的發展。

這些變化，在癌變過程自早期而深入逐步地加速偏離於正常。通常這是一種不可逆的反應，但某些實驗顯示只要在適當時機，將致癌因素消除，便可令癌變的過程中止甚或回復正常。

(五) 癌變機轉 (Carcinogenesis) 的假說：

癌細胞如上所述，不外牽涉了“功能構造化偏差”及“無節制增殖”的病理特性。究竟一個正常細胞何以會轉變成如此惡性的細胞呢？這應當從掌握細胞生理行為表現的“基因系統 Genetic system”去著手探討。

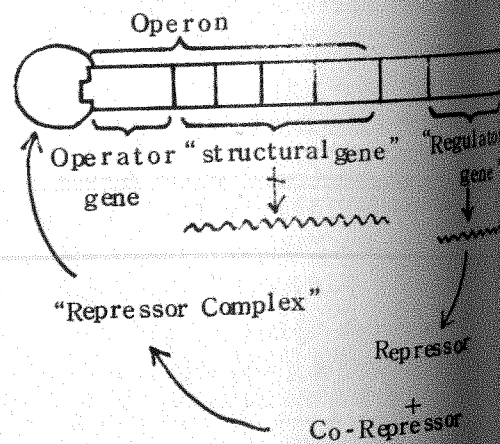
(A) 細胞分化 (Differentiation) 一直是一個有趣的生命奧秘，自合子 (Zygote) 分裂而來的細胞各具相同一套的遺傳物質，何以後來有的形成腦細胞，有的形成肌細胞，究竟什麼因素在操縱這些細胞的命運呢？細胞的生理及構造，是以細胞蛋白—Structural protein & enzyme 表現。而蛋白質的合成，需接受 DNA 經由 RNA 核糖體等“轉譯 (translation) 及輸送 (transcription) 的過程指導，其指導的模式是由三個核苷酸構成一個密碼 (code) 決定不同的胺基酸，而不同密碼的順序及組合，更決定了不同胺基酸的順序及組合而完成各類蛋白構造。據研究報告整個細胞的 DNA 上的密碼，共約有 7 百萬個，但通常每個細胞只存在有 3 萬種密碼決定的蛋白構造。也就是說有 95% 以上的密碼在平常是被抑制而不表現出來的。這種“抑制”就是核中某部分的 DNA 和組蛋白，或低分子量 RNA 結合後，阻止了它所指導的 RNA 合成作用。經由這種有選擇性的抑制 (Selective block)，便決定了細胞生理及構造表現的個異性 (Diversification)。

(B) Operon concept 及 “Polyoperon”

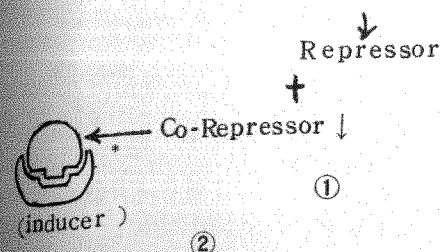
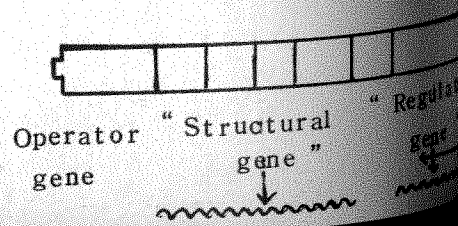
至於，基因之選擇性的抑制 (Selective block) 及選擇性的表現 (Selective expression)，Jacob, 及 Monod 又提出

了一套頗受人接受的理論—Operon concept。觀念上，我們認定細胞均具有合成各種構造蛋白的潛力，而這種潛力就賦予“結構基因” (structural gene) 上，但平常此結構基因是不活化的，而接受“操縱基因 (Operator gene) 的控制，一旦“操縱基因”上的約束體 (repressor) 移除後，便可給予結構基因”某種訊號而令“結構基因”賦活，開始讀譯此 DNA 上的密碼而由 RNA Polymerase, 促 template RNA 的形成，而開始了一切基因功能活動。如圖 (1) 所示；所謂約束體，當它結合到操縱基因上，便發揮它的約束功能，它是由“調節基因 (regulator gene) 所指導製造的；然而其約束作用的發生，必須與一種低分子量酶生成物 (low molecular end product) 所謂輔約束體 (Co-repressor) 結合成複體後，再結合到操縱基因才可。而促令約束作用消失的過程，稱去約束作用 (Derepression) 是經由 (1) 輔約束體的減少，亦即酶生成物的減少，或 (2) 某種誘導素 (inducer) 結合約束體而活化或移除而實行的。

(1) 約束作用：



(2) 去約束作用



其他可能“induction”的機轉。

如果，我們將細胞生理表現模式分為數套，而執行這每一套生理模式的基因群體 Genosome, 特稱“Polyoperon”於假想上我們分之如表 (3) 所示：

表 (3) “Polyoperon of growth & neoplasia”

- Polyoperon I 司基礎細胞代謝。這一群的 operon, 共同執行控制基本細胞碳水化合物及胺基酸代謝，以維基本細胞功能及生命。
- Polyoperon II 司特化細胞功能。這群 Operon, 決定特化細胞的特異生理功能及構造。
- Polyoperon III 司細胞生長。這群 Operon 共同執行細胞體積增大及核數增多，亦即細胞生長的過程。
- Polyoperon IV 司細胞分裂。這群 Operon, 共同執行正常，等分的細胞分裂步驟，如在良性瘤腫，再生肝細胞，及傷口癒合所表現者。
- Polyoperon V 司癌細胞的惡性行為。此群 Operon 共同執行，不等分細胞分裂，染質斷裂，無節制生長，多元分裂及轉移，侵潤，等惡性細胞行為表現。

致癌機轉的假說

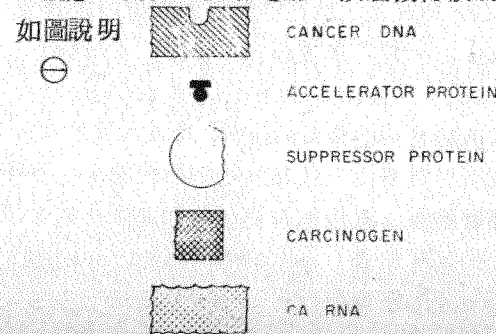
(C) (Hypothesis of “Carcinogenesis” mechanism):

癌的发生牽涉了許多方面的問題：是一個細胞或一群細胞的變化？這個變化是因細胞對外界刺激的反應？或是細胞本身突變？或是某些外來因子，來操縱這一大堆的惡性變化？目前最爲令人接受的想法是癌的发生是潛在於各

個細胞的基因體，所謂的致癌劑只是像鑰匙一樣將此種潛能的基因打開而已；這可由實驗發現某些致癌劑可誘發細胞產生 C-RNA virus, 以致形成贅瘤細胞而得到某些支持。如上所述，細胞內就是有一群 Operon, 稱 Cancer Polyoperon, 經由致癌因素以“去約束作用”的方式，開啓了此 Polyoperon 的功能，而產生癌變的一連串細胞活動。致癌因素，也就是 Cancer polyoperon inducer, 就目前所知，可有化學性物質 (polycyclic hydrocarbons, Organic amines, aniline dye 等)，物理性因素 (x-irradiation, uv irradiation, burning, chronic irritation 等)，病毒性因素 (E-B virus, herpes virus 等)，至於其中還有不少的問題，有待進一步的探討：

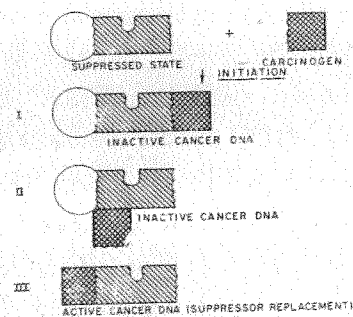
- (1) 不同組織細胞，對各種致癌因素，有不同致癌敏感度，也就是有特異性及選擇性，其機轉究又如何？
- (2) 是否牽涉這些致癌劑，對於某些輔約束體亦即酶生成物的剝奪，而發動去約束作用？
- (3) 這些致癌劑的去約束作用，是否尚需其他適當的生化環境；目前，細胞的生命活動是有周期性的“Chronological changes of cell life”被許多學者注意，是否致癌劑的作用也是在細胞的生命周期的某一時機有特別的敏感？
- (4) 染色體的變異是癌變通有的現象，因之，也令我們注意到“基因突變”在癌變過程的可能角色？
- (5) 其他。

於此，我們就“Cancer polyoperon”的觀念，提出一個有趣的“致癌機轉假說”：如圖說明



㊟癌誘發期 (mitiation stage of cancer):

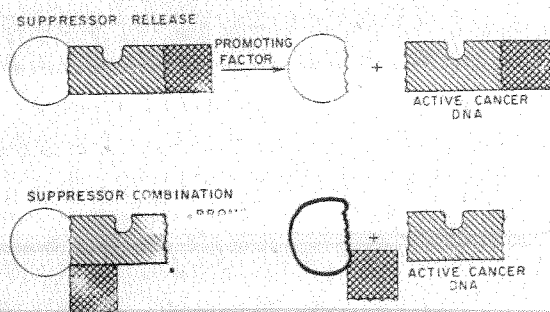
初期, 致癌劑與細胞三種可能的相互作用型式。



- I. 結合到 Cancer DNA 上。
- II. 結合到 Cancer DNA 及約束劑上。
- III. 取代約束劑。

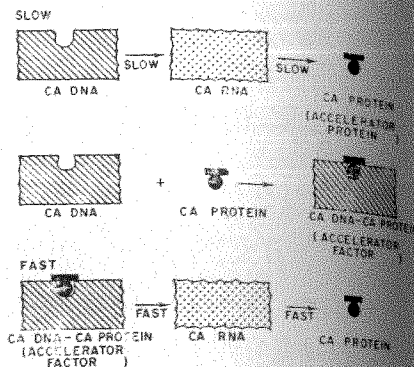
㊟癌促生期 (promotion in Carcinogenesis):

由於致癌劑的作用, 促令約束劑 (Repressor) 釋離或與之結合使失去作用, 使得 Cancer DNA 活化, 合成早期癌蛋白。(early cancer protein)



㊟癌變加速期 (acceleration in Carcinogenesis):

Cancer DNA 活化後, 早期以慢速複製 Cancer RNA, 執行早期癌特異蛋白的合成, 其中有一種“加速蛋白 (accelerator protein) 會與 Cancer DNA 或 Cancer RNA 結合, 促令 Cancer RNA 更加速地合成癌特異蛋白, 或其他癌細胞代謝, 生長所需特有物質, 當然也有更多的加速蛋白的形成, 如此反覆加強 (perpetuation), 便形成不可逆的癌變進行。



(A) 由目前關於癌已知及假設的理論來評價各種治癌的方法。

(A) 外科療法: 外科切除, 固不失是一種“除暴安良”的好方法, 但是其可行性 (operability) 往往受癌的浸潤, 轉移, 侵犯的限制; 切除無法乾淨, 而且有時犧牲生體的某部功能或肢體。雖然如此, 目前的手術療法卻也救活了不少早期癌症病患。

(B) 放射療法: 放射線固可誘發癌變, 然而大劑量的放射線則可殺死癌細胞。雖然理論上分裂快速的癌細胞較易被放射線殺死, 但是也不免有許多正常的細胞, 被無選擇性地殺死了。同時, 某些暴露劑量在致死量下而在正常量之上的組織也潛伏有誘發癌變的危機。又在臨床治療上, 放射線敏感度 (Radiosensitivity) 亦未必與放射線癒度 (Radiocurability) 一致; 其中牽涉了種種技術上與生理上的問題, 特別是氧濃度及癌病灶的部位。然而, 由於種種技術應用上的改良, 放射線治療實也在目前的癌症治療上, 貢獻不少。

(C) 化學療法: 目前所使用的各種化學抗癌劑, 或某些抗生素, 其藥理作用無非著眼在抗代謝 (anti-metabolic); 藉由阻抑 DNA 合成, 阻抑 RNA 轉譯, 而阻抑了快速的細胞分裂, 以使癌細胞的增殖加以收斂達到治療效果。然而, 其間也產生了不少問題。① 抗癌劑能否有效地匯集於癌細胞之病灶, 治療效果無法預期。② 體內一些分裂快速的細胞如白血球, 淋巴球, 亦會“敏感”地受抗代謝劑的破壞, 產生種種生體防禦及免疫功能之障礙。③ 其他不期的副作用—如 Vincristine 有神經毒性等。但, 只要臨床上

的控制及應用, 仍無法因此而抹煞化學療法。

(D) 賀爾蒙療法: 這些大部份用在內分泌系統的“功能性癌腫”(如腎上腺癌、甲狀腺癌、攝護腺癌等), 雖然, 這並不會產生多大副作用, 但導致體內賀爾蒙平衡的紊亂, 是一個潛在的不良影響, 並且使用後的療效, 也難以確定地預期到。目前所知, 乳癌及前列腺癌的賀爾蒙療法有相當的輔助效果。

(E) 免疫療法: 人體對於癌細胞並不「免疫」, 隨時都藉著細胞性免疫監視 (immunovigilance) 伺機加以剷除, 無奈, 癌細胞的抗原相當微弱, 免疫性淋巴球無法加以「認識」(Recognition), 而致使「肆無忌憚」。免疫療法也就是針對這一點, 這是一種很新療法, 目前, 正在試用於臨床的階段。它包括二種方式: ① 免疫強化作用 (immunopotentialiation) 如 Levamisole (Decaris) 及 BCG (活菌疫苗) 對 50% melanoma 有效。這是一種無選擇的免疫力加強, 同時, 也加強免疫監視的能力。

② 免疫作用 (immunization) — 有人採用“癌細胞或其成分做為疫苗”來增強免疫系統對癌細胞的辨識, 以發揮其抗癌作用。免疫療法有否可預期的良效, 是否有何不良副作用, 尚待進一步的努力及推展。

以上, 是目前所有發展運用的抗癌療法, 臨床上可依各類癌症的臨床形態及病理特性加以應用取舍, 原則上, 大都採合併療法。

仍無法達到理想的, 可測的根治效果。因而在癌症的防治方面, 只有採消極的避免癌細胞因素的接觸, 及早期癌病的檢測發現。

我們可能發展的動向: ① 一套有效的抗癌及防癌的醫療系統, 我想目前所最迫切需要的。站在癌對人體利害點上, 我們有絕對的必要不讓癌細胞存在, 故目前所對的方向是: (A) 剝取癌細胞的生體防禦功能。(B) 阻抑癌細胞不斷的繁殖及分裂。(C) 改變癌細胞的惡性, 亦即令“癌基因”發揮其作用, 使癌細胞回復成正常的細胞。

就目前種種可知的理論, 個人認為較為可行的數種發展路線是:

(1) 詳細研究癌細胞特別依賴的代謝物質或代謝路徑, 然後用某些藥物剝奪或阻抑此代謝路徑, 使癌細胞無法生存。如 L-asparaginase 之對於急性淋巴芽細胞白血病 (acute lymphoblastic leukemia) 的療效。這也就是說, 改變正常細胞與癌細胞之生態環境, 使利於正常細胞的生存, 減少癌細胞的競爭。

(2) 著手於體質的改善, 亦即細胞的生化環境的調節, 也就是避免能「開啓」癌基因的不良細胞生化環境。也許, 歸國的許博士所論及的細胞療法, 就是可利用正常細胞的能力, 改造癌灶的局部生化, 或經由類似“interferon”的某種物質, 來賦活癌基因約束體的約束作用。

(3) 可否應用藥物加強癌細胞的觸抑作用 (Contact inhibition) 或增加癌細胞的粘合力 (cohesiveness); 來減少癌病灶的蔓延、增生? 至少可提高手術切除的可行性及根治率。

(4) 可否在已應用的抗癌化學劑上, 作藥劑學上的改良, 令對癌細胞有高度的選擇性, 及親和性, 以確保治療效果, 並可免於正常組織功能的受損。

(5) 有一種較深入的想法, 是如假想機轉所示, 其中“加速蛋白 (accelerator protein)”的反覆加強作用的突破是值得考慮的。可否有一種藥物破壞此蛋白或抑制它結合到 CA DNA 或 RNA 上。

總之, 目前的生理, 生化尚不足以支持我們揭開癌的奧秘, 目前的醫療及藥物, 亦尚無法保護我們遠離癌症的威脅, 我們需要的是拓展更廣大深入的知識領域, 我們需要的是建立一個更有效的醫療體系, 伸長你智慧的觸角, 貢獻你一分的力量, 共同來完成這背負在醫學家肩上幾十年的重擔吧!

參考文獻:

1. Molecular Biology of cancer, Harris Busch.
2. Pathologic Physiology (Mechanism

of Disease)5 edition by Sodeman & Sodeman.

3 Pathologic basis of Disease Roblins.

4 Review of physiological chemistry Harold A Harper.

5 Cancer immunology in "Samuel O. Freedman's Clinical immunology".

6 王南歷：免疫學。

7 Year books of Cancer Clark cumley.

8 Progress in clinical cancer Vol. II IRVING M. ARIEL

9 Gene activity in Early development 1968

表(一) 核仁RNA之鹼基成分

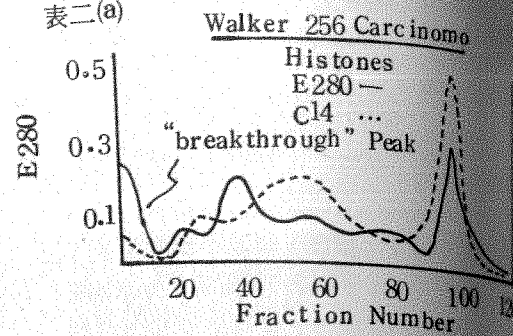
Tissue	Adenine (A) Uraclil (U) Guanine (G) Cytosine (C)				A + U G + C
	Adenine (A)	Uraclil (U)	Guanine (G)	Cytosine (C)	
	Nucleolar a-RNA				
Walker tumor	15	20	36	29	0.55
Liver	16	22	34	28	0.62
	Nucleolar i-RNA				
Walker tumor	15	21	36	28	0.57
Liver	18	25	33	24	0.75

※生活剪影

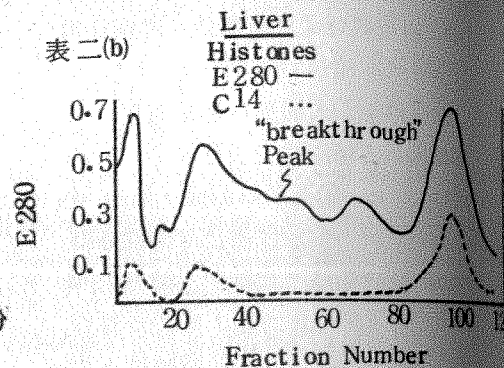


□ 破土三年有成……附設醫院工程

表二(a)



表二(b)



醫學新知

決定性別的蛋白質 —H-Y Antigen

Susumu Ohno, PhD, Dsc, VM

校閱 賴義雄 *

譯述 張廷彰 **

哺乳類胚胎發育的基礎是雌性的，雄性胚胎的發育乃是在這基礎上加上兩個步驟：首先是Y染色體使得尚未分化的胚胎性腺分化成testis（而不是ovary），然後此testis會合成，並且分泌testosterone，形成所有其他的雄性特徵。Y染色體僅負責形成testis，對於其他特徵的形成，毫無作用。

Y染色體指引testis的分化，是藉著一種在進化過程中，保存在細胞膜中的蛋白質來達成，此種蛋白質在血清學上稱為H-Y抗原，可以免疫學上滴定的方法測出其濃度。

即使沒有Y染色體，只要有H-Y抗原存在，便能形成testis，而造成XX或XO染色體的雄性。反之，如果沒有H-Y抗原，具XY染色體的胚胎，將會具有ovary而非testis。H-Y抗原是第一個被發現，具有明確器官形成作用的細胞膜（或細胞表面）蛋白質。

昔日，胚胎學家只能說：具XY染色體的受精卵，其性腺細胞分化成testis，不具Y染色體的受精卵分化成為ovary，這種知其然的古典胚胎學，將藉著分子生物學的進步，而知其所以然。

混沌初開，原始地球上的物質，化成物種。最初形成的生物，雖有繁衍增殖的能力，却沒有性別的分化，經過了幾十億年的演化，才有兩性的形成，H-Y抗原應是兩性（至少是哺乳類兩性）分化的關鍵物質，長久以來，它保存於細胞膜中，執行著非常重要的工作。

生物個體的形成與發育，是基因作用的結果。基因存在於染色體中，雄性哺乳類的染色體為2AXY（兩套體染色體Autosome和性染色體XY）。雌性是2AXX；也就是說：雌性多了一個Y染色體，少了一個X染色體。其實，只有一個X染色體或有兩個X染色體的體細胞，皆只有一個X染色體具有作用，另一個並不活動。因此，雌雄兩性染色體

最主要的差異，是在於Y染色體的有無了。

另一方面來看，雄性的染色體可看作2AX+Y，雌性染色體可看作2AX+X，兩者皆有相同的2AX染色體；具2AX染色體的胚胎是雌性的，因此，我們可以說：未分化的胚胎性腺，根本上有形成卵巢的傾向；除非有Y染色體的存在，否則未分化的性腺細胞便形成卵巢，Müllerian ducts便形成輸卵管和子宮，尿生殖竇（urogenital sinus）也將分化

* 中國醫藥學院病理科副教授

** 中國醫藥學院醫四學生