

篇名

癌細胞的前世今生

作者

林天韻。私立曉明女中。二年丁班

壹・前言

癌症自民國七十二年已連續高居國人每年十大死因之首，每每看到報紙上衛生署的統計數字，都令人怵目驚心，身旁親友中有幾位飽受癌症治療之苦，對於癌症的可怕，實能深刻體會。

所謂「知其然，亦知其所以然」者，觀察到了癌症對於生命的強烈威脅，因而對於癌症成因有所探究。癌症是一團不斷生長的細胞群形成腫瘤，壓迫周圍的組織而造成症狀，形成腫瘤的基本元素便是癌細胞，癌細胞的生長、增殖情形影響著癌症病況。

癌症可以發生在人體的許多部位，症狀千變萬化，影響癌症的原因可能有許多，因此，下文就通則的角度探究，並未特別針對某一部位的癌症。癌細胞在癌症的發展中扮演著重要且基本的角色，下文圍繞癌細胞而開展，探究癌細胞在生癌之路上所遭遇的種種狀況，由正常細胞防癌的機制出發，接著探討癌細胞的形成及其特性等，最後回歸癌症與環境的關係。

透過查閱各類型資料、整理及撰文的過程，期望能夠對癌症來自何方、又因而起的問題有些認識，而不只是知道害怕、聞癌色變而已。

貳・正文

一、生癌之路的障礙——正常細胞所設的重重關卡

01.DNA 修補機制

「有的致變劑成了人體精密自衛機制的漏網之魚，躲過了去活性這一關，而和細胞染色體裡的 DNA 分子產生反應，損壞了 DNA。」(註一)

「複製之時，DNA 聚合酶在新產生的 DNA 片段裡放錯鹽基，機率可能多達千分之一……」(註二)

不論是致變劑造成的基因突變或 DNA 複製，都有可能使得 DNA 出現錯誤，因此，DNA 修補機制對於維持遺傳密碼的正確性而言有其重要性。通常，細胞在偵測出錯誤的 DNA 片段後，會利用 DNA-切割酵素（核酸酶）將其切除，再透過 DNA 聚合酶及 DNA 黏合酶填補正確的核苷酸，以免錯誤逐漸累積在 DNA 中，造成不可彌補的傷害。

透過 DNA 修補機制適切地修正錯誤，方能減低突變率，使得基因組維持不變。細胞的 DNA 修補機制有多種蛋白質參與，製造這些蛋白質的基因只要有一個出了問題，癌症生成的速度就大為增快。

02.細胞生長的正常調控

細胞雖然帶著精巧的基因資料庫，但幾項細胞所需的關鍵資訊卻無法從基因裡得知，因此，每個細胞都活在訊息網路中，仰賴著其他細胞傳來的訊息，彼此保持密切聯繫，以協調細胞群的行動，恰當地形成組織、器官等。

「所有複雜的多細胞生物以可溶解的微小蛋白質分子來傳送訊息，這類蛋白質稱為生長因子（growth factor）。生長因子是由細胞產生，在細胞間隙移動，最後撞上目標——另一個細胞，啟動了這個細胞生長分裂的程式。」（註三）

正常細胞要增殖，一定要有外來訊息，絕對不會因為本身的念頭而增殖。細胞表面佈滿著「受體」，生長因子與其結合時會改變它的構造，使它向細胞內部釋放生化訊息，告訴細胞開始生長。

03.細胞必死性

「DNA 複製要靠 DNA 聚合酶，由於這種酵素的生化機制使然，每次複製時，染色體最靠兩端的 DNA 都不會複製完全，結果細胞每複製 DNA 一次，端粒就少了一百個鹽基左右。」（註四）

無法複製染色體端粒的細胞，在分裂多次後，端粒就消耗殆盡，短到保護不了染色體上極為重要的兩端，於是染色體的末端和別的染色體融合，使得遺傳物質的結構大為混亂，細胞因而停止生長，終至死去。

人體內一般細胞複製增殖一定次數後，便會衰老死去，但生殖細胞卻能夠不受分裂次數的限制，這是因為它能產生端粒酶，彌補 DNA 聚合酶複製時所造成的染色體短缺。少了端粒酶，細胞的增殖都得受限，這是防止癌症發生的有效關卡。

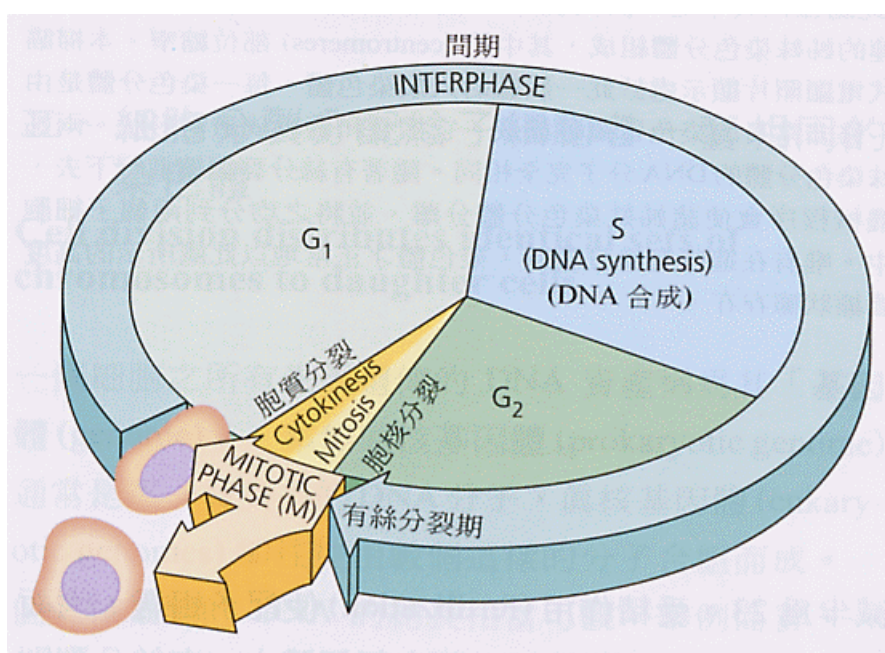
04.細胞凋亡程式

細胞凋亡程式是人體所有細胞控制路線的一部分，當死亡程式啟動，「計畫中」要消滅的細胞，其細胞核會先萎縮，細胞膜表面形成多處開口，之後染色體 DNA 斷成小段，最後細胞破裂成小碎片，很快就被鄰近的細胞吞噬。

細胞凋亡現象的重要功能之一，可能是迅速消滅人體組織中出了問題的細胞。

05.細胞週期的時鐘

細胞週期可以分為四大階段：先複製 DNA (S 期)；然後準備細胞分裂 (G₂ 期)；接著是一連串協調有致且精細的細胞分裂動作，稱為有絲分裂 (M 期) …；細胞一分為二，形成兩個子細胞後，準備下一回合的 DNA 複製 (G₁ 期)。不過，在 G₁ 期的細胞也可能脫離生長週期，進入不生長的休止狀態 (G₀ 期)。



(圖片來源：Neil A. Campbell、Jane B. Reece 原著。總審校：鍾楊聰 編譯：鍾楊聰、張立雪、徐歷鵬、黃璧祈。《生物學》。第六版。培生教育出版集團 偉明圖書有限公司總代理。272 頁 圖 12.4)

細胞週期時鐘是細胞裡控制全局的唯一中樞，它接收來自各方的複雜消息，匯整後做出決策，影響了細胞週期的速度，也決定了細胞生長或停止。癌細胞的週期時鐘未權衡細胞應長或應停，就選擇走向生長一途，細胞便無限制地生長分裂。

06.免疫系統

許多研究人員相信，免疫系統會樹起藩籬，防範形成中的腫瘤。例如有一類稱為自然殺手細胞的白血球，似乎可以專門辨認轉型的細胞，加以撲殺。

二、「叛逆的搗蛋鬼」——癌細胞的形成

01. 致癌基因與抑癌基因（註五）

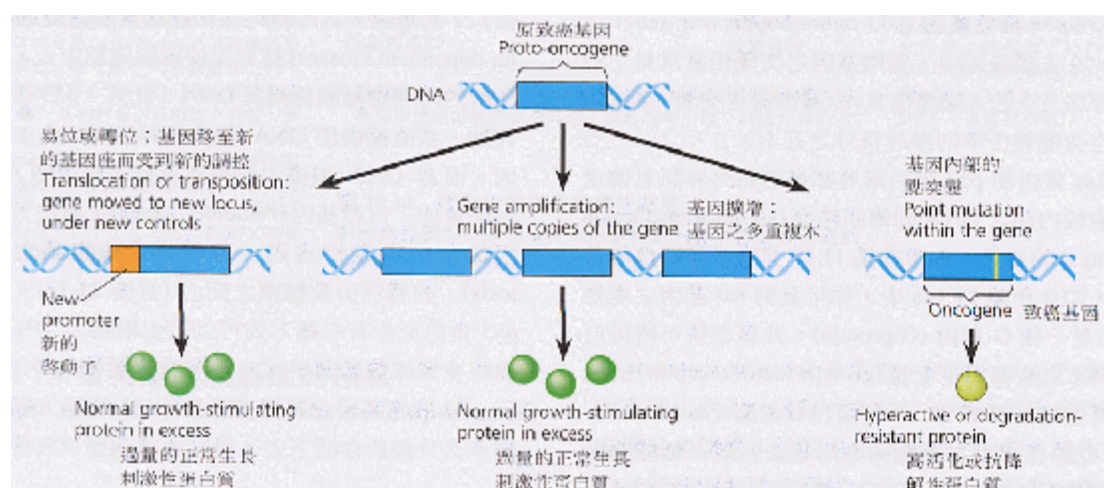
正常細胞中存在有原致癌基因，其蛋白質產物在正常情況下可以刺激細胞的生長與分裂。原致癌基因在經過某些遺傳改變後，可能因此導致原致癌基因之蛋白質產物的數量增加，或每一蛋白質分子的固有活性增加，讓細胞週期不正常地受到刺激，迫使細胞步上惡性癌化的不歸路。

使原致癌基因轉變成致癌基因的遺傳改變可歸納為三大類：

A. DNA 在基因體內的移行

B. 致癌基因的擴增

C. 原致癌基因的點突變



（圖片來源：Neil A. Campbell、Jane B. Reece 原著。總審校：鍾楊聰 編譯：鍾楊聰、張立雪、徐歷鵬、黃璧祈。《生物學》。第六版。培生教育出版集團 偉明圖書有限公司總代理。465 頁 圖 19.13）

細胞中還存在另一種癌病基因——抑癌基因（又稱腫瘤抑制基因），其蛋白質產物在正常情況下可以阻止細胞不受控制地增生，舉例而言，某些抑癌蛋白在正常情況下可修補受損的 DNA，以防止細胞累積致性突變。任何降低抑癌蛋白之正常活性的突變，都可能因為缺乏壓制作用而使生長作用受到刺激，導致癌症的啟動。

「如果把細胞比喻成一輛車子，致癌基因如同油門，腫瘤抑制基因就像煞車，一但被動了手腳，油門卡到底，加上煞車失靈，細胞這輛車就會失控，衝進致癌的深淵。」（註六）

02. 正常細胞癌化的多重步驟（如表）

A. 癌的初始期

正常細胞在受到致癌物導致基因傷害時，只需經由一次的基因複製就可以形成突變，若發生在癌病基因上就稱為癌的初始化。

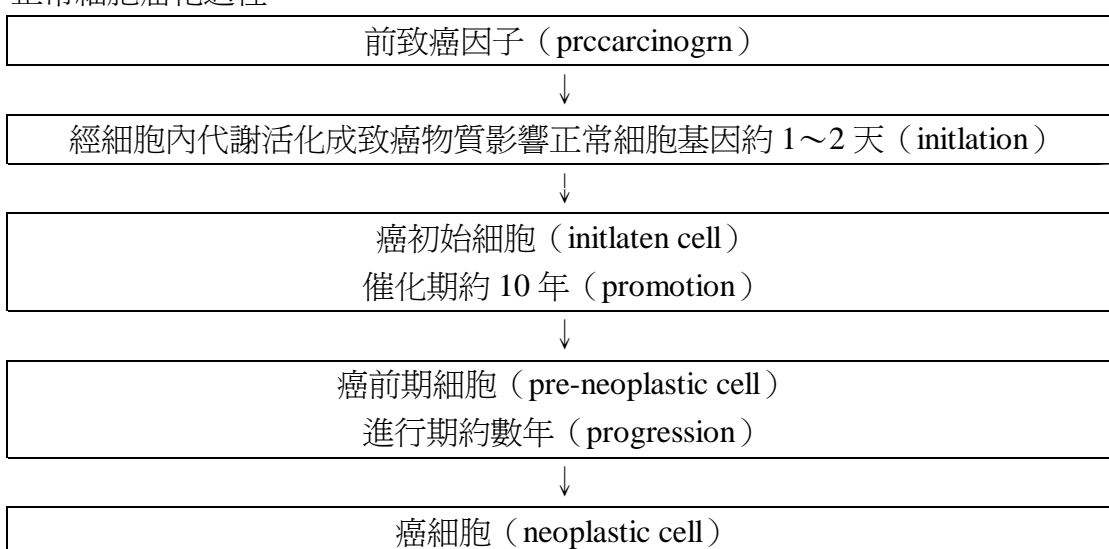
B. 癌的促進期

接著還需要一段漫長時間的催化過程，將癌的初始細胞變成癌的先期細胞，這期間基因還要累積一些序列性的變化，包括一些致癌基因和抑癌基因的變化累積而成。

C. 癌的轉移期

癌的先期細胞，還需要經過數年才會演變成癌細胞。

正常細胞癌化過程



(圖表資料來源：財團法人台灣癌症基金會

http://www.canceraway.org.tw/Binformation/know2.php?KnowMain_ID=2&Which_no=1)

如果癌細胞在癌的轉移期便停止分裂，我們可能根本不知道它的存在。因此，可以假設體內事實上已經存在著不少癌的初始細胞、前期細胞與癌細胞，只是尚未被發現而已。

一如前文所述，細胞在生癌之路上所遇到的障礙一道接一道，其中最明顯的是細胞傳訊線路，其組織十分嚴密。因此，需要好幾種遺傳變異加在一起，才會使細胞逾越正常生長的路徑。

03. 正常細胞和癌細胞型態之差異

正常細胞	癌細胞
有一定的生命期限	無限的生命期
需要血清、生長因子	不需要提供生長因子
平貼、有規則生長	堆疊、不規則生長
細胞之間會經由接觸而抑制生長	喪失細胞接觸之抑制生長功能
細胞需附著才能生長	細胞可以在軟膠生長形成聚落

04.有家族遺傳傾向之癌病症候群

有家族性遺傳傾向的癌症，約佔所有癌症的 5~10%，通常發病年齡較輕且常為多發性病灶。

一個癌細胞的生成需要累積多重的遺傳變異，這項事實有助於解釋發生於某些家族的癌症的易致效應（前置效應）現象。遺傳到一個致癌基因或是一個抑癌基因之突變型等位基因的個體將早一步更靠近於累積到足以致癌所需突變的門檻。

（註七）

下表為各種癌症有家族遺傳傾向的症候群。

顯性遺傳癌症候群

症候群	基因變異
家族性視網膜芽細胞瘤	RB1
李-法美尼（Li-Fraumeni）	p53
家族多發性大腸腺瘤瘻肉	APC
遺傳性非瘻肉大腸癌	MLH1，MSH2，MSH6P，PMS1，PMS2
威爾氏（Wilms）瘤	WT1
乳癌及卵巢癌	BRCA1，BRCA2
逢希伯-林道（Von Hippel-Lindau）	VHL
考登氏（Cowden）	PTEN

（圖表資料來源：財團法人台灣癌症基金會

http://www.canceraway.org.tw/Binformation/know2.php?Which_no=1&KnowMain_ID=6）

隱性遺傳癌症候群

症候群	癌症	基因變異
Ataxia telangiectasia （失穩及皮微血管擴張）	淋巴瘤	ATM
布倫氏（Bloom）症候群	實體腫瘤	BLM
Xeroderma pigmentosum	皮膚癌	XPB，XPD，XPA

(乾皮及皮色素沉著)		
貧血	急性骨髓性血癌	EACC, FACA

(圖表資料來源：財團法人台灣癌症基金會

http://www.canceraway.org.tw/Binformation/know2.php?Which_no=1&KnowMain_ID=6)

由於在正常細胞轉變為癌細胞的過程中，需要累積數個基因變異，包括數個致癌基因的啓動與數個抑癌基因的失去作用，才有可能走向癌症這條不歸路，因此，若非家族遺傳傾向之癌病症候群，通常癌症與年齡成正相關。

三、腫瘤內的癌細胞有類似幹細胞的層級結構（註八）

科學家研究發現，腫瘤內的癌細胞有類似幹細胞的層級結構，舉例而言，就像造血細胞的層級一般，腫瘤內僅有一小群癌細胞具有繁殖力及轉移能力。這一小群細胞具備了一些幹細胞的特徵，其中包括了不朽的壽命，及可形成不同類型細胞的能力，科學家視它們為癌症幹細胞。

自然界嚴格控制著自我更新，因此相較於其他缺乏自我更新能力的細胞，幹細胞只需要較少的突變，及可轉變為癌細胞。一旦幹細胞自我更新的控制機制遭到移除，結果將和癌症的情況相似。

根據科學家的研究，在癌組織中，僅有少數細胞具有不朽的生命和再長出腫瘤的能力。若能發展出專門針對癌症幹細胞的治療法，便能摧毀癌症的動力工場，讓其他不具腫瘤生成性的細胞最後自行死亡。

四、惡性腫瘤形成的必要條件

01.能自我提供生長訊號

02.對抑制生長的訊號失去敏感度

03.逃脫細胞凋亡機轉

04.能無限地增生

05.促使血管、淋巴管形成

癌細胞就像其他正常細胞一樣，需要不間斷的氧及養分，同時還要排除代謝產生

的廢物及二氧化碳。當腫瘤的直徑大於一公釐時，無法再靠著擴散作用完成這些工作，這時問題浮現，若內部細胞得不到足夠的氧及養分，無法清除廢物，其死亡率將漸漸和生長速率不相上下，細胞陷入一增一減的循環，增殖再多的細胞，對於腫瘤擴張仍是徒勞無功。因此，腫瘤內的細胞必須發展出自己的血液循環系統，來解決著這個阻礙生長的棘手問題。

有些癌細胞模仿周圍的正常細胞，分泌血管新生因子，吸引附近組織的血管內皮細胞過來，誘導其增殖，在腫瘤內部長出微血管。如此一來，癌細胞便能直接接觸載滿氧及養分的血液，並避免堆積代謝廢物，進而達成不斷增殖的使命。

06.侵入組織及誘發癌轉移

在結締組織、血管與上皮組織之間，有綿密的蛋白質網，形成一層「基底膜」，如同一道城牆，只要它完好無缺，通常細胞是無法穿越的。癌細胞若欲侵略他處，便須打破這道城牆，它會釋出蛋白酶，切斷基底膜的蛋白質網，以便前進到下面的組織，四處播遷。

有的癌細胞利用血管當遷移路徑，有的則利用淋巴管。他們在循環系統中漂流，想辦法抓住血管壁或淋巴管壁，穿越表層的內皮細胞，進到組織內部，並成長茁壯。

五、癌症與環境——環境中的致癌因子

環境外在因素所引起的癌症約佔 90~95%，是造成正常基因突變，進而使細胞產生癌變的主要原因。

致癌因子	例
化學性因子	菸草、黃麴毒素
物理性因子	紫外線、放射線
生物性因子	B、C 型肝炎病毒

癌症的發生除少部分與遺傳有關外，大多數癌症與食物、家居環境及日常生活方式有關。若能從日常生活中活出健康的型態，或許可以使許多癌症防患於未然。

參・結論

癌症這個可怕敵人其實來自我們自己本身，其起源即是深藏於身體細胞中，帶著遺傳密碼的基因。每一次細胞分裂，都隱藏著基因生變的機會。原本在體內執行正常任務的基因，發生細微的變化，打亂了細胞正常運作的狀態，細胞於是造反，

成爲癌細胞。它再也不聽命於生長控制機制，忽略周圍細胞所傳來的訊息，背叛了身體這個群體，開始有自己的意志，只想自私地不停分裂生長，它跨越重重障礙，不斷壯大，最後發展成致命腫瘤。

關於癌症的研究，拜分子生物學之賜，才得以一窺癌細胞形成的奧秘，科學家在這個領域中的探索，時至今日仍尚未停歇。科技的發展開啓了癌症病因研究的大門，當科學家能夠以更新的技術爲工具，對於癌症便有了更透徹的瞭解。

克拉克 (Michael F. Clarke)、貝克 (Michael W. Becker) 在《幹細胞是癌症元兇？》中所言：「癌症研究人員現在已找到追捕嫌疑犯的線索，瞄準癌症幹細胞獨特的基因路徑，並阻斷腫瘤細胞與環境間的對談，希望透過這樣雙管齊下的方式，能讓我們盡快找出並逮捕癌症的真正元兇。」相信在不久的未來，也許能發展出一套更完善的治癌方法，改善現行治療方法的不足。

肆・引註資料

註一、溫伯格 (Robert A. Weinberg) 著。周業仁譯。《細胞反叛》。科學大師系列 (14)。第二版。2005。天下遠見出版。91 頁

註二、同上。92 頁

註三、同上。101 頁

註四、同上。119 頁

註五、Neil A. Campbell、Jane B. Reece 原著。總審校：鍾楊聰 編譯：鍾楊聰、張立雪、徐歷鵬、黃璧祈。《生物學》。第六版。培生教育出版集團 偉明圖書有限公司總代理。465-466 頁

註六、同註一。書的封底

註七、同註五。468-469 頁

註八、克拉克 (Michael F. Clarke)、貝克 (Michael W. Becker) 撰文。涂可欣翻譯。《幹細胞是癌症元兇？》。《科學人》雜誌中文版。第 54 期 2006 年 8 月號。遠流出版事業股份有限公司。28-35 頁

伍・參考書目

1、溫伯格 (Robert A. Weinberg) 著。周業仁譯。《細胞反叛》。科學大師系列 (14)。第二版。2005。天下遠見出版。

2、溫伯格 (Robert A. Weinberg) 著。許英昌、陳雅茜譯。《追獵癌症：癌症病因研究之路》。第一版。1998。天下遠見出版。

3、Neil A. Campbell、Jane B. Reece 原著。總審校：鍾楊聰 編譯：鍾楊聰、張立雪、徐歷鵬、黃璧祈。《生物學》。第六版。培生教育出版集團 偉明圖書有限公

司總代理。

4、克拉克 (Michael F. Clarke)、貝克 (Michael W. Becker) 撰文。涂可欣翻譯。
《幹細胞是癌症元兇?》。《科學人》雜誌中文版。第 54 期 2006 年 8 月號。遠
流出版事業股份有限公司。

5、崧華基因股份有限公司 <http://www.sunghua.net/hygenics.php>

6、科學文化頻道 <http://scc.bookzone.com.tw/sccd/sccd.asp?ser=1066>

7、台灣癌症臨床研究發展基金會

http://www.tccf.org.tw/information/20010523_8.HTM