新陈代谢

Printed from https://www.cancerquest.org/zh-hans/aizhengshengwuxue/xinchendaixie on 10/25/2025

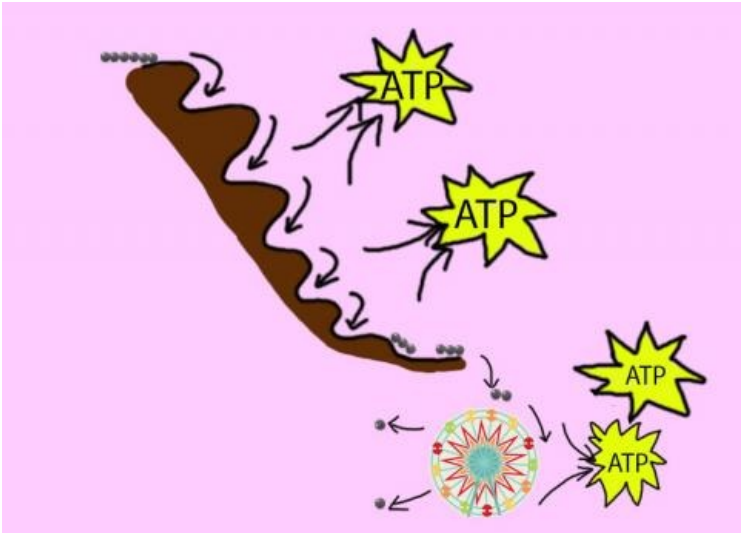
介绍：正常细胞的新陈代谢

细胞的呼吸作用描述的是一系列细胞用来分解糖和其他化学物质来得到我们需要的能量的步骤。能量被储存在葡萄糖 (glucose) 的键中 (像一个被拉伸的橡胶带) 。当一部分葡糖被分解，键的能量被释放出来。一部分能量以三磷酸腺苷 (ATP) 的形式被保存下来用于细胞内的工作。没有被捕获的能量通常以热的形式被放出 (这是我们保持正常体温的一种方式）。

细胞的呼吸作用类似于使用汽油作为燃料的汽车。汽油是汽车的燃料，而葡萄糖则是细胞的燃料。汽车通过燃烧汽油释放的能量来运动。同样，细胞通过 “燃烧” 葡萄糖的能量来创造ATP。ATP是细胞用来运作的主要能量形式。

呼吸作用的第一个步骤是糖酵解 (glycolysis)。在一系列的步骤中，糖酵解将葡萄糖分解成两个较小的分子－一种称为丙酮酸 (pyruvate) 的化学物质。在此过程中还有少量ATP的产生。这个过程可以比作一个滑水道。一个人在顶部有更多的能量，当他向下滑时，能量逐渐损失。

大多数的健康细胞在第二个步骤中继续分解。第二个步骤被称作三羧酸循环 (Kreb's cycle)。三羧酸循环使细胞 “燃烧” 在第一步糖酵解 (glycolysis) 中产生的丙酮酸 (pyruvate)， 从而获得更多的ATP。



葡萄糖分解的最后一个步骤称为氧化磷酸化 (OX-Phos)。氧化磷酸化 (OX-Phos) 发生在被称为线粒体 (mitochondria) 的细胞结构内。这个过程中产生大量的ATP。重要的是，细胞需要氧气才能完成氧化磷酸化 (oxidative phosphorylation)。 如果一个细胞只完成糖酵解 (glycolysis)，每个葡萄糖只能生成2个ATP分子。然而，如果细胞完成整个呼吸过程（糖酵解 -三羧酸循环- 氧化磷酸化），大约会产生36个ATP，给细胞多得多的能量来使用。

本页讨论的话题:

- 癌症细胞在新陈代谢上有什么不同
- 缺氧和肿瘤环境
- 基因的变化与癌症细胞的新陈代谢
- 新陈代谢与肿瘤检测和治疗

癌症细胞在新陈代谢上有何不同

不同于健康细胞 “燃烧” 整个分子的糖来捕获大量的能量来产生ATP，癌细胞可以说是浪费的。癌细胞只部分分解糖分子。它们过度使用呼吸作用中的第一个步骤，糖酵解 (glycolysis)。它们经常不完成第二个步骤，氧化磷酸化 (oxidative phosphorylation)。这导致每个葡萄糖分子只能用于产生两分子的ATP，而不是像健康细胞一样产生大约36个ATP。其结果是，癌细胞需要使用更多糖分子来获得足够的能量来生存。

德国科学家奥托·瓦博格 (Otto Warburg) 是第一个描述癌细胞异常行为的人。他在1931年获得了诺贝尔奖。奥托注意到即使在有氧环境中，癌症细胞只完成糖酵解 (glycolysis)， 不完成氧化磷酸化 (OX-Phos)。在有氧条件下进行糖酵解的过程称为有氧糖酵解 (aerobic glycolysis)。氧气的存在应该能使癌细胞完成整个呼吸作用。但癌细胞这种即使在有氧环境中，任以糖酵解作为唯一生成ATP的不寻常方式，被称为 “瓦博格效应” (Warburg effect)。

由于DNA突变 (mutations) 引发的变化，一些癌细胞可能无法完成整个呼吸作用。但只完成糖酵解 (glycolysis) 可以提供给癌细胞一些优势。糖酵解的产物：重碳酸盐 (bicarbonic acid) 和乳酸 (lactic acid) ，可以用于构建帮助癌细胞存活和生长的物质。

研究也表明，有氧糖酵解 (aerobic glycolysis) 可能会帮助癌细胞避免被免疫系统 (immune sysytem) 的细胞发现和杀死。新陈代谢环境的变化可能会阻止免疫细胞发现癌细胞，甚至吸引其它细胞来帮助癌细胞生长。在癌细胞中观察到的异常新陈代谢的变化也可以激活癌基因 (oncogenes)，使癌细胞避免死亡。

奥托·瓦博格 (Otto Warburg)

缺氧和肿瘤环境

肿瘤内的环境对于正常细胞来说是“有压力”的。血管（脉管系统）在肿瘤内没有适当地形成，并且经常扭曲和复杂缠绕着。这种有缺陷的结构导致输送氧气的能力变差，从而产生酸性环境。异常血管分布的另一结果是，肿瘤的某些部分离血管太远而无法得到足够的营养和氧气。随着肿瘤不断增大，他们可能因生长过快而得不到足够的血液供应。这导致肿瘤内的部分氧气含量降低或缺氧 (hyoxic)。那些仅使用糖酵解 (glycolysis) 的细胞不依赖氧气生存。这可能有利于肿瘤细胞是在氧气含量低的环境中生存。

为了应对缺氧的条件（亦称为缺氧 hypoxia），缺氧诱导因子1-α（HIF1-α）被激活。HIF1-α 蛋白增加糖酵解 (glycolysis) 的速率, 并降低在正常细胞中看到的血糖转化率。缺氧 (hypoxia) 和 HIF1-α的激活会引起一些问题。低氧环境帮助癌细胞生产TWIST，一种在转移 (metastasis) 中起重要作用的蛋白质。从而促进细胞运动和癌症扩散（转移)。TWIST的激活导致癌细胞移动和侵入邻近组织。上皮细胞变成一种更容易移动细胞的过程，称为上皮-间质转化 (EMT)。随着移动能力的增强，EMT使细胞获得额外的“原始”功能来帮助保护癌细胞和提高肿瘤的扩散速度。

基因变化和癌细胞的新陈代谢

许多DNA的改变（突变）发生在肿瘤细胞中而不存在于健康的细胞中。其中一些改变可以导致糖酵解 (glycolysis)的增加。 AKT，一种参与细胞新陈代谢和存活的癌基因，可被缺氧 (hypoxia) 和 HIF1-α 激活。这会增加癌症细胞的存活。其它癌基因，RAS 和MYC，也通常在肿瘤细胞中被激活。它们的蛋白质有助于癌细胞的有氧糖酵解 (aerobic glycolysis)。

在癌细胞中，肿瘤抑制基因 (tumor suppressors) 阻止癌细胞的生长，并导致细胞死亡。肿瘤抑制基因p53的缺失可以触发效应 “瓦博格效应” (Warburg effect)，并使细胞逐渐对糖酵解 (glycolysis) “上瘾”。

有氧糖酵解 (Aerobic glycolysis) 也与另一种蛋白质的制造/活性相关，血管内皮生长因子（VEGF）。 VEGF可以引起血管形成（血管生成 angiogenesis ）。肿瘤需要创建新的血管来保证营养供给。在癌细胞中看到的异常新陈代谢可促使新血管的生成。

新陈代谢与肿瘤检测和治疗

如上所述，癌细胞经常进行有氧糖酵解 （aerobic glycolysis），一个非常低效获得ATP的方式。因此，癌细胞必须使用更多的葡萄糖去产生足够的ATP来生存。正电子断层扫描（PET）正是利用这一点来检测癌症。在PET成像中，患者被注入用化学物质，氟代脱氧葡萄糖（FDG ）。FDG与葡萄糖相似，可以被PET机检测。与正常的组织相比, 肿瘤表现出对葡萄糖和FDG的摄取增加。PET可用于分期肿瘤，评估对治疗的反应，预测肿瘤的侵略性，并帮助预测患者结果。

癌细胞代谢还为可能的治疗目标提供线索。 二氯乙酸（DCA）是一种用于测试其在肿瘤细胞中重新激活氧化磷酸化并抑制肿瘤细胞生长能力的化学物质。 临床实验也在研究用药物阻断糖酵解的方法。

正子扫描仪 (PET Scan Machine)