

·专家倡议·

联合不同学科专家 解决我国的肿瘤预防问题

吴 旻*

(中国医学科学院肿瘤研究所, 北京 10021)

周宜开

陈克铭

黎高翔

(同济医科大学, 武汉 430030)

(中国科学院半导体研究所, 北京 100083)

恶性肿瘤对人类健康的危害程度日趋严重, 给患者个人、家庭和社会在精神上、肉体上和经济上都造成极其沉重的负担。即使像美国那样的发达国家也感到承受不了日益增长的医疗保险费用。从尼克松的“战胜癌症倡议”到后来的“降低癌症死亡 50%”的计划均未取得预期的效果。肿瘤发病率仍在逐年增长, 肿瘤死亡亦未见下降, 尤其是肺癌死亡的增长抵消和超过了近几十年中其它肿瘤死亡的下降。严峻的事实促使美国科学家和政府开始重视恶性肿瘤的预防工作。80 年代美国科学家在政府支持下进行了 3 个旨在预防吸烟者发生肺癌的大规模长期人群干预试验, 被试者近 10 万人, 历时近 10 年。结果却出乎意料: 在芬兰进行的试验表明服用其营养素组患肺癌的人数反而比对照组增加了 18%。其它两个在美国本土进行的类似实验也因情况不妙而提前结束。美国政府为这 3 个试验已经花费近 1 亿美元。

这 3 个人群试验的结果并不说明肿瘤预防的战略考虑有什么不对, 只能表明, 癌变过程是一个多因子、多阶段的长期过程。从环境致癌物、营养膳食条件等外因到遗传易感性、免疫状态等内因无不在癌变特定阶段或全过程中起着促进或抑制的作用。这样一个多参数的复杂的长过程显然不是通过某一种或几种营养素就能够加以控制的。能够大规模降低肿瘤发病率和死亡率的有效措施仍是发展简便、经济、能在特定人群中发现易患个体的检测手段。将有限的人力、财力用于对少数易患者的预防、早诊和早治(即一级和二级预防), 取得花钱少见效大的效果。

发展这种检测手段, 必须组织不同学科的有关专家, 对肿瘤临床、病理、现场工作多年来积累的经验, 癌变分子生物学新进展以及最新检测技术加以综合。设计和制造出适用于我国的仪器, 对我国特定人群进行长期检测和追踪。为开展我国的肿瘤预防提供最直接、最可靠的依据。

由于吸烟和环境污染日益严重, 肺癌也已成为我国最常见的恶性肿瘤之一, 在我国的疾病谱和死亡谱中, 肺癌高踞于恶性肿瘤之首, 严重地危害人们的健康。国内外对肺癌的长期研究表明, 肺癌的发病与环境因素和遗传因素有关。过去曾经认为, 只要长期接触足够量的

* 中国科学院院士。

本文于 1997 年 9 月 15 日收到。

致癌因子,所有个体均可能患病,但实际上只有部分接触者发病。现已阐明,人群对致病因子的反应存在明显的个体遗传差异。综合分子肿瘤学的最新成就和现代高新技术(如发光分析和生物传感技术等)有可能检出人群中肺癌的易患个体,为进行早期预防和早诊早治,降低肺癌的发病和死亡,并为进一步阐明肺癌易感人群的发病机理,探求新的防治方法提供可靠的理论依据和策略。

近期研究表明,个体肿瘤易感性的差异存在于癌变的每个阶段。人群暴露于致癌因子后,致癌因子可与DNA形成加合物,引起DNA损伤,癌基因和抑癌基因突变而导致细胞癌变。但个体中由遗传决定的p450酶系的类型,DNA修复酶系的健全与否以及营养等决定的体内抗氧化物的多寡等均可影响和修饰上述癌变过程,决定个体是否患癌或患癌的年龄早晚。

近年研究发现,代谢酶在环境致癌物启动细胞癌变阶段起着关键作用。目前对代谢酶遗传多态性与肿瘤易感性的研究主要集中在CYP450和GST方面,因为在人群中已证实它们存在广泛的遗传多态性。编码CYP450的基因有100多种,是一个基因超家族。CYP450基因位点多态与肿瘤易感性相关研究中,最引人注目的是CYP₂D₆(D₆)基因和CYP₁A₁(A₁)基因。D₆基因的研究已起步,但D₆的等位基因型与肺癌易感关系的研究还未见报道。A₁基因编码芳烃羟化酶(AHH)。AHH催化多环芳烃等多种人类致癌物的氧化,形成酚类和环氧化物,其中一部分可致癌,故引起肺癌研究者的特别关注。研究表明,在吸烟者肺组织中,AHH活性水平与烟草成分—DNA加合物水平呈正相关。

90%以上的环境致癌剂为前致癌物,需经体内代谢活化后才形成亲电子中间体,损伤DNA,进而启动细胞癌变过程,但是这种活化的终致癌物又可在谷胱甘肽S—转移酶(GST)的催化下,使其亲电子中心与谷胱甘肽(GS)的SH结合而失活。因此前致癌物能否启动癌变过程还取决于两类代谢酶相互作用的净结果。由上可知,代谢酶与肿瘤易感性关系是一个重要的研究领域并已获得一些初步结果。代谢酶及其遗传多态性研究,早期多采用检测表型的方法。表型检测法存在一些缺点,主要有(1)影响因素多,结果重复性差;(2)检测程序繁杂,工作量大,研究样本量受到限制。因此,建立简便、快速、灵敏的代谢酶检测方法,探讨代谢酶的联合检测对提高肿瘤易感性预测具有十分重要的意义。

sIL-2R(血清可溶性白介素-2受体)与白介素-2(IL-2)介导的免疫反应和某些疾病的发生、发展密切相关,并已开始用于许多疾病如血液系统疾病、艾滋病和实体瘤的研究。肺癌病人血清sIL-2R升高已被许多学者的研究所证实。研究发现,吸烟对sIL-2R水平有很大影响,而sIL-2R升高是机体免疫抑制的一个重要指标。由于sIL-2R取材容易,建立灵敏的方法,监测肺癌易感人群的sIL-2R水平,不失为一个肺癌易感人群危险性评价的有用指标。

发光分析是基于生物—化学发光反应于80年代中期建立和发展起来的一种新的超微量分析技术。发光分析灵敏度高、特异性好、抗干扰能力强、分析操作简便安全、分析速度快,它一出现就引起了生物学家、医学家的特别关注,并解决了医学、生物学研究领域中的—些尖端课题。80年代末,国外将发光分析与免疫反应相结合,发展了发光免疫分析技术。发光免疫分析克服了放射免疫分析所固有的缺点,而且其灵敏度(10^{-15} mol/L)高于酶联免疫分析(10^{-9} mol/L)和放射免疫分析(10^{-12} mol/L),是一种可取代放射性同位素标记的非放射免疫分析技术。近年来,国外又以化学发光试剂来标记核酸制备基因探针,建立了核

酸分子的化学发光标记和化学发光检测技术。可以预料, 这些技术将很快在基础医学和临床医学的各个研究领域得到推广和应用。

现代光电子技术的发展使人们对单个光子的测量成为可能。生物体系中的生物超弱发光现象不仅是生物体内新陈代谢的表征, 同时也是生物体内细胞间通讯、能量交换的一个主要途径。将发光分析、发光免疫分析、酶固定化技术与光纤、光电子技术相结合所形成的发光生物传感技术是传感研究最活跃的领域之一。发光生物传感技术可深入开展小分子层的测控和超分子体系的监测, 可在体外对生物体内的信息进行提取和分析, 可将复杂的免疫分析、分子杂交等操作传感技术化、仪器化, 实施无损、微量、动态生物学测量。发光生物传感技术必将成为揭示生命奥秘、战胜癌症的有力武器之一。

UNITE EXPERTS OF DIFFERENT DISCIPLINES TO SOLVE THE PROBLEM OF PREVENTING TUMOR IN CHINA

Wu Min

(*Institute of Tumor, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021*)

Zhou Yikai

Chen Keming Li Gaoxiang

(*Tongji Medical University, Wuhan 430030*)

(*Institute of Semiconductor, CAS, Beijing 100083*)

· 信 息 ·

祝贺朱棣文教授荣获诺贝尔物理奖

瑞典皇家科学院于1997年10月16日宣布, 本年度诺贝尔物理奖由美国斯坦福大学华裔物理学教授朱棣文和另外两名学者获得。朱棣文成为继杨振宁、李政道、丁肇中、李远哲之后第5位荣获诺贝尔奖的华裔科学家。

朱棣文是由于发明了用激光冷却原子的方法而获此殊荣的。他用激光束(3对)从6个方向上撞击、捕获、压制原子, 使原子移动速度大大降低, 接近零度, 从而实现对原子进行更精密的研究。丁肇中教授称赞朱棣文的研究“确实富有创造性”李远哲教授赞许他发明的技术“的确是世界最前列”。

海内外中国人对朱棣文荣获诺贝尔物理奖感到极大的喜悦, 纷纷向他表示热烈祝贺。国家自然科学基金委员会也发去了贺电。

正当朱棣文获奖之际, 1997年10月20日国家自然科学基金委数理科学部胡仁元访问斯坦福大学时专程拜访了朱棣文教授, 并向他表示祝贺。

(数理科学部 胡仁元 供稿)