



从今天开始,现代快报大健康将开设一个科学严谨的栏目《健康最前沿》,该栏目将介绍国际国内最新有关健康的各种研究成果,帮助你展望未来的科学世界。我们尽量用最通俗易懂的话,准确传递研究的精髓和意义。

# 对抗肿瘤,科学家寄希望于“第三种药”

现在已经进入了精准医疗时代,肿瘤仍在困惑着很多研究者。目前有一些明确的靶向药物,以及新的调动机体免疫能力抗击肿瘤的药物,科学家的最新研究发现,攻击主调控蛋白将是第三种对肿瘤这样可怕疾病发起精准打击的药物。

刘沫芸 编译

## 干扰蛋白比干扰基因更容易

最近几十年肿瘤起源学说最重要的医学发现之一是,癌症是由基因突变引起的。临床中将此研究发现用于改善肿瘤的治疗却步履维艰。位于得克萨斯州休斯顿的MD安德森癌症中心最近对2600名病人的研究显示,基因分析仅令其中6.4%的病人和某一专门针对其致病突变的药物成功配对。这是因为引发癌症的基因突变中仅有少数是常见的,因而对症的药物也很少。而其他致病的基因突变种类繁多,却很罕见——罕见到没有什么治疗方法,而且考虑到新药研发的巨额成本,人们也不大愿意做。

这样的现实,让许多肿瘤生物学家开始质疑,用基因方法去理解和治疗肿瘤到底有多少实

际意义。有的人不仅局限于挑战和质疑,而是着手行动了,如纽约哥伦比亚大学的安德烈·卡利法诺。他发现,对于同一种肿瘤,不论引发癌症的突变为哪,维持肿瘤存活的基因表达模式以及相关的蛋白活性在不同的病人身上几乎完全相同。以此出发点,人们能用一种新方法寻找新药研发的靶点。理论上来看,对诱发癌细胞行为的少数蛋白实施干扰,要比对最初启动癌症突变的无数突变路径实施干扰更容易。

卡利法诺和他哥大的同事马里亚诺·阿尔瓦雷斯于去年12月在《自然评论:癌症》上发表文章,阐述了调控肿瘤的蛋白如何发挥作用,这项长达10年的研究发现了一种蛋白调控肿瘤的模式“肿瘤建筑”。

## 300个蛋白质,可能调控了大多数肿瘤

要画出癌症的“肿瘤建筑”蓝图,可以从分析肿瘤样本基因图谱开始。基因图谱分析可以看到,那种基因在肿瘤细胞DNA中较为活跃,以及活跃的程度。这是因为,基因编码蛋白质让我们了解到细胞产生了哪些蛋白质,以及产生蛋白质的量。许多蛋白质会参与调控细胞活动,包括细胞生长和分裂(肿瘤就是这两个过程发生错误的后果),一种蛋白的信号通路会导致其他

蛋白的行为改变(有时是几百种甚至是上千种蛋白质参与),行为改变的蛋白质继而改变其他的蛋白,这个过程会一直延续。卡利法诺博士应用一种信息论的数学分支管理这些数据,并绘出单个细胞内的连接地图。

该项研究最重要的发现之一是,所有的连接网络仅有少数是“主调控”蛋白质在发挥作用。卡利法诺博士将这些发挥“主调控”作用的蛋白质比作是有组织

犯罪集团的老大。而他的工作就是找出蛋白质间的关系,就像警察调查犯罪组织找到罪犯头目一样。

到目前为止,卡利法诺博士分析了20000份肿瘤样本数据,绘出了36种癌症地图,并且发现了约300个蛋白质,在至少一种肿瘤中发挥主调控作用。这些蛋白在每种癌症中分成10~30个小组,有可能承担着调控人类大多数肿瘤的作用。

## 国外已有专家招募肿瘤患者测试效果

研究证明,是影响转录的蛋白在发挥着主调控作用。蛋白转录是将DNA的信息复制给信使分子,再将这些信息带到细胞合成蛋白质工厂。卡利法诺博士认为,药厂应该将注意力集中在这些发挥主调控作用的蛋白上,应为相比专注基因突变的药物,修饰蛋白质活性的药物应用可能更为广泛。

德州大学达拉斯西南医学中

心的约翰·明纳博士同时提出对主调控蛋白学说还需谨慎。一、许多已知的和疑似主调控因子都是一类蛋白质,这类蛋白被证明很难受药物的调控。二、并不是所有卡利法诺博士模型发现的主调控因子都像实验中那样发挥作用,还需更多的实验以筛选识别。

为回答上述问题,已有几项研究正在进行中。其一就是哥大自己开展的验证,招募肿瘤患者测

试,攻击这些主调控蛋白是否有效,应用细胞培养的方法,或将肿瘤种到老鼠上。如果这些研究产生好的结果,则证明攻击主调控蛋白将为治疗癌症提供一个有效的新路径。

已有一些明确的靶向药物,和新的调动机体免疫能力抗击肿瘤的药物,那攻击主调控蛋白将是第三种对肿瘤这样可怕疾病发起精准打击的药物了。



江南出名医,我们这个栏目以名医为访谈对象,跟随名医坐诊,展现名医风采,普及医学常识,为老百姓就医提供方便。

# 很多人觉得肛门指检难为情,放弃了

**专家提醒:**这是目前诊断直肠癌最简单有效的方法,三类人群更要做肠癌筛查

态度和蔼、说话慢条斯理,金黑鹰是江苏省第二中医院肛肠科新引进的人才,对肛肠疾病的诊断和治疗有较高的造诣,已完成数千例复杂疑难的肠镜检查和治疗。每周一的上午他都在江苏省第二中医院坐诊。金黑鹰告诉现代快报记者,肛门指检是目前诊断直肠癌最简单易行,也最为有效的重要方法,但是不少人由于各种原因放弃了检查,错过了最佳治疗时机。如何预防大肠癌,专家推荐了不同人群的大肠癌筛查方案。

通讯员 朱晓琳 现代快报/ZAKER南京记者 任红娟

## 预防肠癌,多吃清热解毒食物

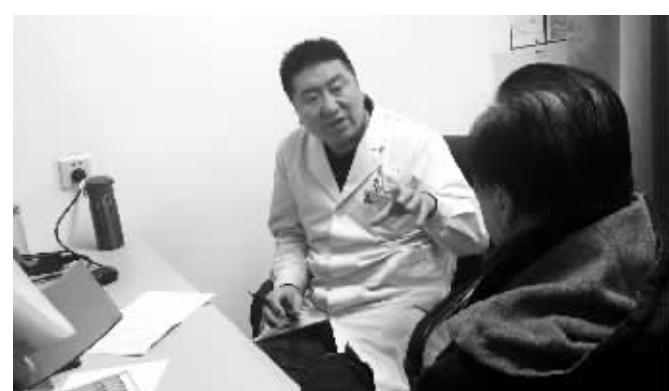
“医生,我身上总是有一种味道,我现在都不敢出门了,有一次出门坐公交车,站在我身边的乘客都躲开了,真是尴尬,看了医生吃了很长时间的中药也没见好,这是怎么回事?”在金黑鹰的门诊,记者见到了60多岁的患者周女士。金黑鹰耐心地询问患者的病情,经过检查,初步诊断是直肠炎。然后他一边在病历上写处方,一边耐心地提醒患者,“你的毛病不是很大的问题,放轻松一些,不要太紧张,老是想着会加重病情,我不建议你吃太多的药,是药对胃肠道总会有影响,你可以吃一点双歧杆菌,注意饮食习惯和增加运动,再用一点外用药。”在金黑鹰周一上午的门诊中,不少患者都是焦灼地来,满意放心地离开医院。

作为江苏省第二中医院新引进的人才,记者了解到,金黑鹰曾先后赴德国、美国、英国等医院访问学习。由于大肠癌发病率呈逐渐上升趋势,中医认为,

一般人都没有很好地预防,所以大肠癌的发生率已高达46/10万。

“一般没有症状的人通常不愿意到医生那行肛门指检、肛门镜及结肠镜等大肠癌的筛查;目前国内很多单位进行体检也没有涉及专门大肠癌筛查的计划,然而这些检查在预防、成功诊断和治疗结直肠癌中起到关键作用。”金黑鹰提醒,甚至有很多人在每年的单位体检时,觉得难为情,也放弃了肛门指检,其实肛门指检是目前诊断直肠癌最简单易行和有效的方法。“医生用手指可以发现距肛门7~8厘米之内的直肠肿物。直肠癌占到了70%左右,而其中70%的直肠癌又多发于手指可触摸到的直肠的下端,是可以通过肛门指检来早期发现的。”

大肠癌筛查的时间拖延得越长,那些早期容易被切除的小息肉将会长得更大并可能转变成癌。因此,通过对一般风险人群进行普查或对有大肠癌家族史或确诊有癌前病变的患者进行筛查,是发现早期癌的重要途径。



金黑鹰为患者详细讲解治疗方案

## 看过来

### 专家推荐三类人群的大肠肿瘤筛查方案

人群	特点	筛查
一般风险者	没有结直肠癌家族史、没有结肠息肉史及没有家族性息肉病、遗传性非息肉病性结肠癌或炎性肠病的临床症状的患者	从40岁开始,通常推荐检查的为每年一次的肛门指检及粪便隐血检查,及每2~3年做一次结肠镜检查。粪便隐血试验异常者应行结肠镜检查全部结肠。
大肠癌家族史者	直系亲属中患有结直肠癌或结直肠腺瘤的人,其患大肠癌的风险较没有家族史者高六倍以上	从35~40岁开始,或者比其家属癌症诊断的最小年龄提前10年甚至更早进行检查。筛查的频率可以参考一般人群的筛查。如果家族中多个直系亲属患有结直肠癌,并且一些人在很早时就患结直肠癌,那么有可能患有一种遗传性非息肉病性结直肠综合征,需要到专门的机构进行相关基因的咨询。
结肠腺瘤性息肉者	发生多发性结肠息肉及患结直肠癌的可能性增加	结肠镜能够有效地预防结肠息肉病史的患者发生肿瘤。通过对这些患者进行反复的结肠镜检查,其结肠癌的发生率明显降低,尽管结肠镜对息肉的诊断具有较高的准确性,但是有10%~15%的小息肉在第一次检查时漏诊。因此诊断有较大腺瘤样息肉或多发息肉的患者需每年行结肠镜检查一次,如果再次检查未发现异常,可改为每2年一次。