

尽管从历史上看,理解并控制癌症的手段大都以失败告终,但科学家们已经在该领域取得了显著的进步。特别是以下五种抗癌技术的出现,使人们对未来充满了希望。医生和专家们相信,癌症研究和治疗正处于前所未有的好时代。



滚蛋吧！肿瘤君

——五种利器剑指癌症

本报记者 刘霞

——精准医疗——

量身定制的个性化治疗

2015年1月30日,美国总统奥巴马在2015年国情咨文中推出“精准医疗计划”,提议在2016财年,向该计划投入2.15亿美元,以推动个性化医疗的发展。奥巴马表示,精准医疗所要做的,是使基因匹配疗法,变得像输血匹配血型那样标准化;使确定正确药剂剂量,变得像测量体温那样简单。总之,“每次都给恰当的人在恰当的时间使用恰当的治疗”。

2011年,美国医学界首次提出“精准医疗”概念。奥巴马在国情咨文中提出“精准医疗计划”,希望以此“引领一个医学新时代”。

白宫的声明表示,精准医疗已经带来一些癌症疗法的转变。比如,越来越多的乳腺癌、肺癌、肠癌、黑色素瘤和白血病患者,会在治疗中接受分子检测,医生们可据此确定最佳治疗方案。

据悉,现有大多数药物都是为“一般病人”设计的,用药也是“一刀切”,结果是这些药对有些人有效,对另一些人则无效。而精准医疗将帮助医生更好地了解患者病情的复杂成因,从而准确地

找出最佳用药方案。

美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心(MSK)是世界上历史最悠久、规模最大的私立癌症中心。据《科学美国人》杂志官网11月7日消息,该中心的科学家们正在殚精竭虑地工作,希望将精准医疗拓展到治疗各种癌症。例如,MSK的病理学家们正在使用一种功能强大的肿瘤DNA测序技术,来引导治疗晚期病患,而不需要考虑患者的肿瘤类型。

2014年,MSK引入的这一测试,大大增强了对肺癌的基因组分析能力。该测试共检测出341个已被证实与肿瘤发生、发展密切相关的癌症基因变异。基于这一测试,该机构研究人员正在研发一种新的临床研究方法,并完善“篮型设计”的临床试验。百济神州生物标志物副总裁沈志荣博士对科技日报记者解释道,在这一临床设计中,病人可以根据其肿瘤内的变异来参与临床试验,从而帮助医生为更多病人更快地提供精准医疗选择。

——检查点抑制剂——

减少免疫系统限制使其表现更好

利用病人自己的免疫系统来对付癌症,也就是人们通常所说的“免疫疗法”,是百年智慧的结晶。

MSK的研究人员在研发抗癌免疫疗法药物纳武单抗(nivolumab)和伊匹单抗(ipilimumab)中发挥了重要作用。同样对癌症免疫疗法进行研究的沈志荣博士表示,这两种单克隆抗体药物同

属于检查点抑制剂,能提升免疫系统T细胞的抗癌能力,主要目的是通过减少对免疫系统的限制帮助其表现得更好。

迄今为止,这两种药物的表现都很棒,甚至完全清除了某些晚期黑色素瘤病人的癌变组织。纳武单抗和另一种类似药物,已被美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于治疗肺癌和

肾癌。另外,检查点抑制剂在治疗膀胱癌、头颈癌、三阴性乳腺癌及其他癌症方面,也展示出了一定的潜力。

据了解,中国在癌症免疫疗法研究方面同样进展很快。今年9月,PD-1单抗BGB-A317获得了中国国家食品药品监督管理总局颁发的药物临床试验批件,用于治疗晚期实体肿瘤。截至目前,已有200多名患者参与了BGB-A317的临床试验。

在最近出现的许多通过肿瘤免疫疗法进行治疗的案例中,最著名的或许是美国前总统吉

米·卡特。去年12月,卡特宣布,经过治疗,他体内的肿瘤彻底消失了,这让很多人看到了这项技术的力量及未来前景。

酒香不怕巷子深,技术投资者们也对癌症免疫疗法青睐有加。今年4月初,技术企业家、Facebook首任总裁肖恩·帕克,慷慨地捐赠了2.5亿美元建立帕克癌症免疫疗法中心,希望加快新型免疫疗法药物的研制工作。另外,今年3月,前纽约市长迈克尔·布隆伯格等人,为约翰·霍普金斯大学医学院捐赠了1.25亿美元,以推进肿瘤免疫疗法的研究。

——细胞疗法——

操控T细胞更稳定攻击癌细胞

除了纳武单抗和伊匹单抗这两种药物外,MSK的研究人员还在研发通过操控病人自己的T细胞,来更稳定可靠地攻击癌细胞的免疫疗法。

在这一嵌合抗原受体(CAR)疗法中,研究人员通过对从患者血液中收集的T细胞进行遗传修改,使其能识别癌细胞上的某些蛋白质,然后再重新注入患者体内。结果表明,这一方法在治疗复发

性B细胞急性淋巴细胞白血病及其他血癌上表现良好,并可用于治疗实体瘤。

这些疗法令人兴奋,因为细胞比小分子或大分子药物更灵巧。例如,它们能感应来自环境中的多个线索并做出正确的反应。对大多数基于细胞的疗法而言,科学家们仍在努力研究,以确保其安全性及更好地控制其副作用。

——表观遗传疗法——

让癌细胞回归普通细胞

长久以来,医生们一直在想方设法控制癌症,如通过切除肿瘤或使用化疗和放疗来杀死癌细胞等。但治疗癌症能否另辟蹊径?比如,不破环癌细胞而是使其变回正常的普通细胞,这一方法可行吗?

表观遗传学主要研究如何依靠外部影响打开或关闭基因,科学家们在表观遗传学领域进行的研究及取得的进步,正在慢慢改变人们对癌症和其他疾病的理解,很多新药也应运而生,

所有这些药物都靶向调节细胞遗传规划的表观遗传酶。这一疗法不会破环癌细胞,而是寻求让癌细胞回归正常细胞的生长和发育阶段。

此类药物中的一种AG-221,目前正在罹患急性骨髓性白血病(AML)和骨髓异常增生综合征的患者身上进行测试。截止到2015年9月,159名晚期血癌患者中,60名病情缓解。研究人员在其他治疗血癌的新药上,也看到了同样的结果。

——研究肿瘤转移——

揪出癌细胞转移的基因和信号通路

200多年来,科学家们一直在尝试理解癌细胞转移,这一过程使很多癌细胞从原初肿瘤那儿脱落并扎根于其他器官。今天,这一问题愈发迫切:有90%的癌症死亡病例由肿瘤转移导致,且自上世纪60年代以来,存活率一直未有显著改进。

造成这一现象的原因很多,其中之一在于:与数百万没有转移的癌细胞相比,发生转移的癌细胞在体内非常罕见,因此,探测并隔离它们非常困难。

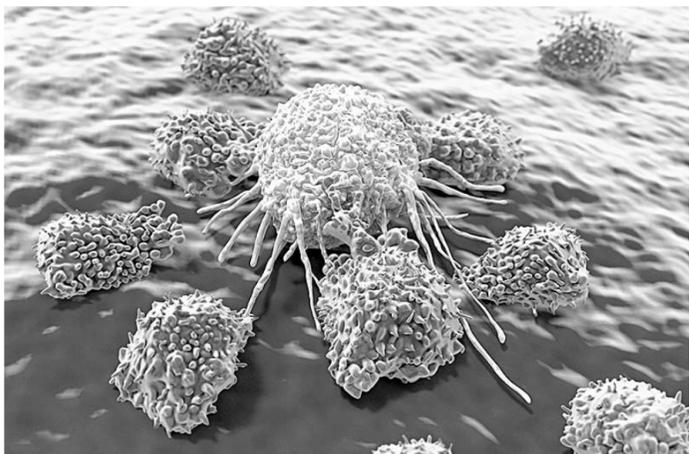
但这一趋势正在发生改变。最近几年,科学家们已经找出了驱动乳腺癌或者神经母细胞瘤转移到肺、肾癌转移到不同器官的基因和信号通路。2014年,MSK的科学家们发现,转移的癌细胞非常倾向于附着到血管上,对于很多癌症的传播来说,这个机制可能非常重要。他们的研究也

厘清了癌细胞如何隐藏以免被人类免疫细胞探测到的方式,从而为治疗提供了一种新途径。

科学家们发现,肿瘤会劫持在其附近生长和发育的正常细胞和组织,并“哄骗”它们帮助其扩散。为了对抗癌细胞这一行为,MSK的研究人员在小鼠试验中发现,对某类特定血细胞起作用的药物,能减慢乳腺癌到大脑的转移,或阻止大脑内恶性胶质瘤发展和扩散。

对癌症转移了解得越多,就越有可能研发出新的疗法。正如在肿瘤转移研究领域声誉卓著的斯隆-凯特琳研究所所长琼·马萨戈博士所说:“人类正在逐渐将癌症看成是一种‘常见’的疾病,我们同癌症的关系,更像我们同某些传染病的关系,而且,现在有了抗体和其他疗法。”

(未署名图片来源于网络)



白血细胞围攻癌细胞
图片来源:Science Photo Library

■大观园

香喷喷的烤火鸡是感恩节的主打菜。刚刚过去的感恩节,保罗·莫兹扎克发出了与众不同的感言:感谢人们终于接受他“在5000加仑罐子内培育火鸡肉”的伟大想法。

莫兹扎克是美国北卡罗来纳州立大学禽学教授,专门从事在实验室长颈瓶中培育家禽肌肉细胞的研究。他的“细胞农业技术”研究理念,已被该大学纳入前沿专业。根据该理念,到2030年,餐桌上的动物蛋白将通过生物反应器生产提供,未来动物养殖或将全面取代。

“人工培养肉质”受追捧

莫兹扎克的理想也被称为“体外肉质培养”。据《麻省理工技术评论》杂志近日报道,2013年,荷兰科学家马克·波斯特参加英国的一档选秀,他利用生物技术培养的肉为原料,制作并吃掉第一个“人造肉汉堡”。背后的实验成本高达30万美元,还好,谷歌创始人谢尔盖·布林提供全程赞助,“体外肉质培养”技术得以瞬间传遍千家万户。

环境保护者和动物保护者以及一些投资人,开始关注并推动该技术发展。他们认为,这种方式比农场养殖宰杀更有优势。英国一位农业生态学家汉拿·托密斯研究,体外培养牛肉能减少养牛过程中产生的温室气体排放,下降比例高达90%,并且能减少养殖土地使用面积99%。而超过半数的素食主义者也表示,愿意食用来自实验室的肉制品。

莫兹扎克坚信,人工培养肉的价格会逐渐下降到与传统肉制品相抗衡的水平。原因之一就是,人工培养只产出能够食用的肉,而传统养殖则要骨骼、消化道和其他没有食用价值的部分提供营养,造成很大浪费。莫兹扎克表示:“几年之后的超市中,人工培养肉制品价格或将与传统肉制品齐平,至少不会更高。”

几个细胞即可替代一个养鸡场

莫兹扎克选取只有橡皮块大小的鸡胸肉,从中分离出一种被称为“卫星细胞”的干细胞,经过多次分裂后形成肌肉纤维。放入温度合适的培养皿中,并提供葡萄糖和氨基酸,每个“卫星细胞”能在三个月内分裂75代,获得的肌肉纤维能烹制成海量的“麦当劳”。这意味着,几个细胞就能替代一个传统养鸡场。

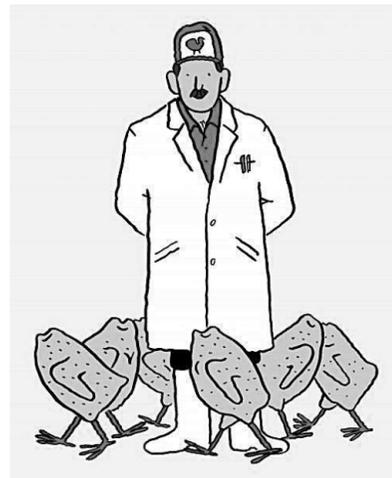
今年夏天,莫兹扎克受邀参加了“新丰收(New Harvest)”组织举办的会议,许多有想法的人展示了实验室培育的牛肉、明胶、蛋清还有牛奶。

实现商业化尚需时日

虽然呼声很高,但实验室肉制品走上商业化还需等待。在“新丰收”大会现场,美国泰森食品公司的胡尔兹·史密斯向与会专家询问:“谁的研究能立即投入大规模生产?”结果没人举手。

莫兹扎克的研究团队在塑料瓶内则只能培养薄薄一层细胞,如果太厚,营养物质无法送达。这种方式培养一块火鸡胸肉,需要用到11340个塑料瓶以及34000美元的培养液;“孟菲斯肉厂”利用牛的干细胞培养碎牛肉的成本高达每磅18000美金;“现代牧场”公司则宣布,放弃曾大肆宣传的实验室牛肉片计划,转而研究如何合成价值更高的皮革。

莫兹扎克表示,之前还算火热的几年,没有任何人资助他的研究,直到今年初,他才从“新丰收”获得11.88万美元,用于为其他研究者提供“种子”细胞。不久前,他与塔夫茨大学生物制药工程师大卫·卡普兰达成协议,为其提供“种子”细胞,以帮助卡普兰培育呈三维生长的肌肉细胞,克服体外肉质培养的技术难点。



利用火鸡干细胞分裂培育鸡肉
图片来源:《麻省理工技术评论》网站

吃肉不再『杀鸡宰羊』

实验室培养的肉品有望走上餐桌

本报记者 聂翠蓉 综合外电