

补太多营养,肠癌或来敲门

本报记者 叶 青 通讯员 简文扬

春节假期的吃吃吃要延续到正月十五,还沉 浸在饕餮盛宴中的人们要警惕了,吃进去的各种 营养物质,很可能正在催生你肠道里的肿瘤癌变。

"肿瘤癌变过程的关键基因ILF3,可以通过促 进肿瘤细胞大量摄取周围营养物质,从而恶性增 殖。因此,过多的营养物质摄入,特别是富含丝氨 中山大学附属第六医院的李孟鸿教授课题组在饮 食和健康方面的一项新研究发现,印证了"纵口欲 而百病生"的古语。

研究人员呼吁,多吃蔬菜、水果,少吃肉食,可 以有效预防肿瘤的发生。李孟鸿教授课题组在 《细胞研究》(Cell Research)杂志上发表了该项研 究成果,这项研究也为肠癌治疗带来了新思路。

我国结直肠癌发病率逐年攀升

结直肠癌是世界排名第三的高发恶性肿瘤, 具有发病率高、病死率高、治愈率低等特点。公开 数据显示,近年来,我国的结直肠癌发病率逐年攀 升,在我国所有恶性肿瘤中,该病总的发病率与死 亡率排第5位。在某些大城市,结直肠癌的发病率 甚至已经跃居第二位,仅次于肺癌。

"结直肠癌发病机制复杂,病程长,需要多环 节整体观察。"据李孟鸿介绍,"该病早期诊断率 低,大多数患者发现时已是中晚期,化疗成为主 要的治疗手段。但传统化疗副作用大,预后不尽 理想。'

随着分子靶向治疗的兴起,这种治疗手段正

成为肿瘤治疗的一个新选择。作为目前研究较为

为了探求西妥昔单抗耐药原因,李孟鸿课题 组从临床入手,通过测序等大组学方法鉴定肿瘤 癌变过程的关键基因ILF3。

ILF3 究竟是什么?"ILF3 基因是一种 mRNA 结合蛋白,为肿瘤癌变过程的关键基因。"上述研 究论文第一作者李凯介绍。他们把目标锁定在

广泛的靶向药物之一,西妥昔单抗的疗效表现颇 佳,但也存在局限性。"西妥昔单抗对某些亚类的 肠癌具有良好的效果与反应性,然而西妥昔单抗 仍然对部分人无效。"李孟鸿说。

ILF3基因上,顺藤摸瓜,有了全新的研究结果。

吃太多营养会为肿瘤细胞"添砖加瓦"

"该关键基因ILF3可以通过促进肿瘤细胞,更 加贪婪地摄取周围营养物质,特别是葡萄糖、丝氨 殖。"李凯说。也就是说,吃得过多,吃的营养越丰 富,特别是富含丝氨酸和蛋氨酸的食物,将会促进 癌症的发生以及发展。

"吃"要讲究营养,可吃太多营养却会诱发结 直肠癌,李孟鸿课题组揭示了背后的原因:研究发 现丝氨酸合成通路可以被ILF3过度激活,从而为 细胞提供能量供给、核苷酸合成原料以及还原力,

抑制氧化应激,促进肿瘤细胞恶性生长。 除了揭示过多的营养物质摄入,特别是富

含丝氨酸和蛋氨酸的食物将更有可能诱发肠癌 外,研究还首次揭示了ILF3在维持结直肠癌细 进展过程中的关键作用及调控机制;同时,通过 体内外实验证明,ILF3可以作为结直肠癌新的 预后预测标志物和潜在的治疗靶点,其抑制剂 具有潜在的药物开发价值,该项研究成果已经 申请了中国专利。

李孟鸿课题组通过上游分析发现,ILF3基因 可能是导致肠癌一线药物西妥昔单抗耐药的因 素。靶向该基因以及下游代谢通路,可能会为未 来解决西妥昔单抗耐药提供新的思考。

开发既保证营养又能对付肿瘤的抑制剂

目前结直肠癌治疗以防为主,强调早期预防和筛 查。诱发结直肠癌的因素很多,包括遗传、环境等。

"国内外均有结直肠癌家族遗传的报道,结直 肠癌患者血亲中死于该疾病者比一般人明显增 高。有些大肠腺瘤,如多发性家族性腺瘤病,是一 种常染色体显性遗传性疾病,家族中患病率可达 50%,如不治疗,10岁以后均有患大肠癌的可能。" 李凯表示,过多食用油炸、腌制食品,也是结直肠 癌的诱发因素之一。

研究发现,结直肠癌的发病率与食物中的高 脂肪消耗量呈一定相关。另外,也可能与微量元 素、生活习惯等的改变有关。

在快速发展的社会经济环境下,人们的饮食 结构愈发高脂肪高蛋白化,更易诱发癌变。李凯 建议,均衡饮食,多吃果蔬,增强免疫力,将有利于

癌症的治疗。他指出,肠癌的发生与饮食习惯有 密切关系,多吃新鲜水果、蔬菜等富含碳水化合物 及纤维的食物,适当增加主食中杂粮的比例;少吃 高脂性食物,特别要减少动物性脂肪的摄入,因为 高脂肪、高蛋白、低纤维的食物产生的促癌物质 多,停留在结直肠的时间长,会增加大肠癌的发生 率。这也是西方发达国家患肠癌高于发展中国家 的原因之一。

"我们的研究进一步确证氨基酸代谢通路对 癌症的促进作用,希望将来可以实现特异性靶向 癌症细胞氨基酸代谢,抑制癌症细胞过度吸收机 体的营养物质而影响到正常细胞发挥功能。"李凯 表示,希望可以开发出一些氨基酸代谢相关原癌 基因的抑制剂,从而在保证病人营养摄入的同时, 使用抑制剂抑制肿瘤细胞旺盛的氨基酸代谢。

若要身体安,三分饥和寒

去年,《柳叶刀》杂志发表了对195个国家和地 区的饮食结构与健康状况之间关系的调查结果。 研究表明,2017年由于饮食致死的人数达1.1亿 人,致残达25.5亿人。其中,高盐饮食、杂粮摄入 低、水果摄入低等三个饮食因素是造成死亡的主 要因素。而在非传染性慢性疾病中,与饮食最有 关联的疾病是心血管病、Ⅱ型糖尿病和肿瘤。

论坛上,明确指出肿瘤的形成跟吃得过饱有关。他 表示,肿瘤的形成与端粒的异常生长有关。当人体 由于病毒、细菌、心理、过饱等问题产生炎症时,由此 带来的氧化伤害会使端粒快速缩短,端粒酶被激活, 这可能导致端粒异常生长;另一方面,抑癌基因的突 变也会导致端粒异常生长,继而产生了肿瘤细胞。

"长期饱食会导致大脑早衰。饱食诱发人脑 内纤维细胞生长因子活化,是促使脑动脉硬化的 元凶,使人记忆力下降,引起老年痴呆。有学者发

现约20%的老年痴呆患者在青壮年时期都是饱食 的'美食家'。"钟南山说。此外,肠道负荷过重会 引发肠胃病,容易导致"三高",引发高血压、脂肪 肝、糖尿病等"富贵病",甚至引发骨质疏松

"七八分饱最健康。若要身体安,三分饥和 寒。"他还建议用杂粮代替精米白面、减少食用红 肉、减少高果糖浆摄入,以此降低动脉粥样硬化和

"最典型的是海鲜吃多了,富含嘌呤的食物会 引起尿酸增高;而含有较高的油脂和氧化物质的食 物,则容易导致高血症和冠心病;含有大量的饱和 脂肪和胆固醇的食物,如肥肉和动物内脏类等,是 心脏病的重要诱因之一,长期大量进食这类食物会 大幅度地增高患心血管疾病和恶性肿瘤(如结肠癌 症、乳腺癌)发生的风险。"李凯告诉记者,营养代谢 现在越来越受到科学家们的重视,希望可以通过科 学研究,均衡饮食,降低罹患疾病的风险。

■医疗界

让肿瘤细胞发光 新型水凝胶可追踪癌细胞位置

教授团队成功研发新型长余辉水凝胶。这种新型水凝胶进入活 体后,能够长时间标记在肿瘤细胞上发出近红外光,让癌细胞 "共享实时位置",可用于追踪癌细胞的转移途径,有望成为癌症 治疗利器。相关成果现已发表于纳米科技领域权威期刊《纳米 恶性肿瘤转移是癌症治疗失败的主要原因之一。肿瘤转移是

科技日报讯 (陈曦 通讯员焦德芳)近日,天津大学仰大勇

指肿瘤细胞从原发部位经淋巴道和血管等途径到达其他部位继续 生长形成转移瘤的过程。转移瘤一般尺寸微小、形态多样,随机分 布在不同器官,导致癌症难以治愈。因此,发展监测肿瘤转移过程 的新方法、新技术,研究肿瘤细胞的转移行为,对于肿瘤治疗具有

仰大勇教授课题组研发的"长余辉水凝胶"进入人体后,能够 在无外界光激发时,长时间自主持续发出近红外光,实现无背景干 扰的深组织成像,用于肿瘤转移的可视化成像研究。这种新型水 凝胶由肿瘤特异靶向性的"长余辉纳米探针"和"海藻酸钠水凝胶" 构成,通过表面修饰肿瘤特异性配体,能够靶向识别、持续标记不 同肿瘤细胞,并让肿瘤细胞的转移活动形成一幅发光的"实时位置

乳腺癌小鼠模型实验结果显示:这种新型水凝胶生物相容性 好,无毒无副作用,不影响肿瘤的转移和侵袭,并具有很高的灵敏 度,能够克服干扰在小鼠的肿瘤部位持续释放发光标记探针,标记 肿瘤细胞,实现肿瘤转移的无创、高选择性、无背景干扰成像示踪。

仰大勇教授表示,这种新型"长余辉水凝胶"可以针对各种类 型的癌细胞进行定制化设计,从而为各种肿瘤转移研究提供通用 性检测平台,在癌症治疗等领域具有广阔前景。

细菌间三角结构 使人类口腔免受放线菌感染

科技日报讯 (记者赵汉斌)人体口腔内栖息着 500 多种细 菌,其中包括一些来自放线菌门的机会性病原菌。但我们的口 腔为什么一般不会被放线菌感染一直是个谜。近日,记者从中 科院昆明动物研究所了解到,该所的一项最新研究或可为这个

放线菌是一类主要呈菌丝状生长和以孢子繁殖的陆生性较强 大的原核生物,因在固体培养基上呈辐射状生长而得名。在昆明 动物研究所计算生物与医学生态学组马占山研究员指导下,博士 研究生李文迪基于复杂网络分析,在健康人体口腔中找到了一个 由细菌组成的核心功能团,它们主要由厚壁菌门(F)、拟杆菌门 (B)和放线菌门(A)细菌构成,并将其命名为FBA功能团。功能团 指的是一群以相同方式利用同级资源的物种,这些物种在群落中 发挥着相同的功能,因此与"功能组"的意义基本相同。但在微生 物生态学领域,面对庞杂的微生物种类和功能,目前仍缺乏寻找功 能团的有效方法。

他们在FBA功能团中发现,厚壁菌门与拟杆菌门有协同抑制 放线菌门的三角关系结构,而且这个功能团同时存在于肠道和口 腔中,然而它在肠道和口腔中的结构和功能又很不相同。肠道主 要是代谢场所,其中发酵作用主要由厚壁菌门和拟杆菌门细菌负 责,二者间因争夺发酵生态位而为竞争关系,由于忙于发酵和竞 场所,厚壁菌门和拟杆菌门的发酵功能无用武之地,就携手共同抑 制放线菌门中的机会性病原菌,从而出现上述的三角结构。这一 推论为人体健康口腔维持稳定提供了一个全新的假设,也解释了 口腔少有放线菌感染的现象。

在研究中,他们还提出了一个重要的思路,即利用复杂网络分 析方法挖掘微生物群落中的功能团。通过这一方法,可以探究群 落中物种与物种间的相互作用关系,李文迪等人利用复杂网络分 析得到种间互作关系后,逆向寻找菌群中可能存在的功能团。该 研究成果发表在国际期刊《科学报告》上。研究得到了国家自然科 学基金委和云南省科技厅和省发改委资助。

一喝酒就脸红,并不是酒量小那么简单

本报记者 王延斌

春节临近,推杯换盏、把酒言欢是假日里少不 了的节目。作为感情载体的酒,既是有些人眼中 的玉露琼浆,可千杯不醉,但也成了另外一些人眼 中的洪水猛兽,一喝酒就脸红,乃至沾酒就倒。为 什么人与人有那么大的差别? 为什么有些人一喝 酒就脸红?

近日,在接受科技日报记者采访时,专注于饮 酒脸红基因——"乙醛脱氢酶 2"(ALDH2)研究的 山东大学齐鲁医院院长陈玉国教授,从基因的角 度对饮酒脸红的现象进行了解读。他表示,人体 把酒精代谢掉要分两步走,即"变身"和"解毒",如 果体内的"乙醛脱氢酶2"的活性不好,代谢能力减 弱,乙醛就会在体内堆积,出现酒后脸红的现象。

30%到50%的东亚人容易"上脸"

在他看来,喝酒到了科学家这里,并不只是 "干杯"那么简单,从人群特征到分子机制,从基因 遗传到蛋白调控,科学家对喝酒的研究细致而透 彻。陈玉国还提出了一个有意思的词——"亚洲 脸红","不是说亚洲人容易羞涩脸红,而是东亚人 中有30%-50%的人,喝酒容易'上脸'。'

人体代谢酒精要分两步走。第一步是"变 身"。酒精变成了容易代谢的乙醛,但是乙醛仍有 毒性,会导致全身血管扩张,最容易被发现的就是 脸红。第二步为"解毒"。乙醛被迅速代谢成乙

酸,然后变为无害的二氧化碳和水。陈玉国说,解 毒过程中,起到最关键作用的便是"乙醛脱氢酶2" 催化酶。

但问题恰恰出在这个酶上。陈玉国研究发 现,30%-50%的东亚人携带乙醛脱氢酶2突变基 因(Glu504Lys),导致产出的酶结构先天不良,代 谢能力大大减弱,也就使得乙醛在体内堆积,产生 饮酒后脸红的现象。反之,如果饮酒者乙醛脱氢 酶2的活性不错,酒精代谢顺利,则不容易脸红。

即使不喝酒也易患某些疾病

饮酒脸红绝非人们通常理解的酒量小那么简 单。多年的研究让陈玉国团队有了重大发现:饮 酒脸红的人群即使不喝酒,患一些疾病的几率也 会上升。这些疾病包括急性冠脉综合征、脑梗塞、 老年痴呆症。

急性冠脉综合征包括不稳定性心绞痛和急性 心肌梗死,是较为严重的冠心病。陈玉国团队发 现,携带饮酒脸红突变基因的汉族人,比起不携带 者,患有急性冠脉综合征的几率明显更高。差不 多同时,日本、韩国人群也有发现了同样情况。更 加"不公平"的是,研究者还发现,已经得了急性冠 脉综合征的人,如果携带饮酒脸红突变基因,经过 同样的治疗后更容易再犯。

陈玉国提醒:饮酒容易脸红的朋友,从年轻时 就应注意预防高血压、高血糖、高血脂,戒烟限酒, 控制体重,注意饮食平衡、不食油腻食物,适量运 动,避免熬夜,保持良好心态。

我国脑梗塞(俗称"中风")发生率明显高于欧 美国家。陈玉国发现,国内外的研究团队对此进 行了研究,虽然结果并不十分一致,但大多数研究 都认为,饮酒脸红基因突变会明显增加患脑梗塞 的几率,尤其是男性,患病几率增加更为明显。

虽然阿尔茨海默症(即老年痴呆症)与饮酒脸 红基因突变的关系仍有争议,但陈玉国团队把国内 外研究汇总起来分析,发现在男性里,携带饮酒脸

红突变基因者比不携带者,患有阿尔茨海默症的几 率明显提高,但是女性里这二者没有明显关联。

他强调,并不是说饮酒脸红的人就一定会得 上述这些疾病。这些疾病是多种先天基因、后天 环境共同作用的结果,但后天环境可以改变,往往 对疾病的发生更加重要。"人们对自己的身体特点 要多一些清醒认知,识别自身患病风险相对高的 疾病,开展早期预防。要知道,'防'永远好于'治'。' 陈玉国表示。



病房里过新年 肝包虫病藏族患者获救治

科技日报讯 (戴欣 陈爱平 实习记者于紫月)春节期间,解放 军总医院第五医学中心(以下简称第五医学中心)肝胆外科病房 里,藏族患者达珠从医务人员手中接过礼物,欣喜不已,连声道谢: "门巴,突及其,扎西德勒!"(谢谢医生! 吉祥如意!)

今年44岁的达珠来自西藏自治区丁青县噶塔乡嘎塔村,2016 年,达珠在当地被查出患有包虫病,由于家庭贫困和对手术的恐 惧,他一直服用政府免费发放的药物维持治疗。但药物治疗效果 不佳,三年来他的病情不断恶化。

根据联勤保障部队 2020 年前推进健康扶贫对口帮扶工作安 排,去年6月,作为全国扶贫攻坚典型的第五医学中心,专门组织 专家医疗队前往丁青县开展长期驻点帮扶。三个月来,医疗队在 当地完成肝包虫筛查2180人次,确诊348人,实施包括中肝叶切除 术、右半肝切除术等在内的13例复杂包虫病手术,并将筛查出的 疑难病人陆续送回北京免费接受治疗。

1月初,达珠和其他包虫病患者一同搭上前往北京的火车。 在第五医学中心,他和其他包虫病患者得到了高度重视,医院反复 研究制定治疗方案,最终确定采用难度较大的肝包虫外囊剥除手 术。1月中旬,该中心肝胆外科为达珠进行了包虫病外囊剥除手 术,最终将他的肝包虫囊从身体里彻底清除。

为了让藏族患者在首都过一个幸福年,医务人员还专门为患 者们制作了藏族特色小吃,并将精心准备的礼物送到他们手中,祝 福他们早日康复,返回家乡。