

· 科技事件 ·

癌症诱因争论不休 科学家寄望早期发现

2017年3月24日,一项发表在《Science》上的研究称,近2/3的癌症基因突变是由于健康细胞在分裂过程中发生的DNA复制随机错误,相对来说,环境和遗传因素对患癌风险影响较小。

长期以来,引起癌症发生的最主要因素是什么这个问题一直悬而未决,各方研究争论不休。这项由约翰霍普金斯大学的数学家 **Cristian Tomasetti** 和癌症研究员 **Bert Vogelstein** 合作完成的研究,也毫无疑问地引起广泛讨论。

新研究引癌症“内外因”之争

对于长期关注这一领域的人来说,这次的争论似乎并不陌生,因为2015年,在该团队发表的一篇关于癌症研究的论文中,作者计算了干细胞分裂的次数和各组织中癌症风险之间的关系,发现其相关系数为0.81,具有很强的相关性。结论是大多数癌症的发生是随机的,而引发科学界争议。在之后的两年时间里,针对这一话题,诞生了数百篇研究论文,支持和反对者各执一词。2016年,石溪大学 **Yusuf Hannun** 团队在《Nature》发表文章,驳斥这一说法,认为环境因素还是诱发癌症的主因。

随后,面对质疑, **Tomasetti** 等人进行了进一步的研究:针对此前样本仅限于美国的问题,该研究团队将统计数据的范围扩大到了69个国家,423个癌症登记点;针对此前有人指出,其选取的癌症类型不具有代表性的问题,本次研究以32种癌症为切入点,并首次纳入常见的乳腺癌和前列腺癌。 **Tomasetti** 认为,进一步分析得出的结论同早期论文得出的结论是一致的。

扩大样本范围后,发现干细胞分裂总次数和癌症发生率的相关系数为0.80,非常接近早期研究中的0.81;在对就癌症的驱动突变发生的频率和遗传、细胞分裂和环境因素做了相关性分析后,也发现66%的驱动突变的发生和细胞分裂次数高度相关。因而得出结论,66%的癌症

突变由DNA复制错误导致,29%致癌突变与环境因素或者生活方式有关,遗传因素仅仅占5%。

但是,面对媒体的解读, **Tomasetti** 也作出澄清,“我们的研究并未表明2/3的癌症仅仅是运气不好。癌症一般是坏运气、糟糕环境以及不良遗传基因共同造成的,也就是说,是这三者的结合。”

尽管如此, **Yusuf Hannun** 仍然对这次新的研究结论表示怀疑。他认为“他们上次研究中的逻辑缺陷依然存在,即干细胞分裂和组织特定的癌症风险存在关联。这种相关性并不意味着干细胞会诱发癌症。即使干细胞有这种诱发作用,也不意味着干细胞是唯一的致病因素。就算把全世界的相关数据都拿来归纳总结,也无法掩盖这一缺陷。”

在中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所研究员 **姜海** 看来,这项研究可能存在一些需要探讨的地方。他考虑的问题包括:“环境致癌因素和随机突变是否互相干扰,从而导致它们对于癌症基因突变的贡献并不完全相互独立;似乎没有具体的实测肿瘤数据说明,为什么致癌因素对于分裂次数的影响是无要紧要的。因此,这一部分的论证,以及它是否影响文中所建立的数学模型的准确性,较为难以进一步研究;论文作者计算过程中,把目前已知的遗传、环境致癌因素以外的部分归入随机突变,但是,可能还存在我们尚未知道或还不能精确分析的环境致癌因素,其效应目前被归入并加大了随机突变的影响。”

预防癌症,健康生活方式仍很必要

除了科学上的争议以外,很多媒体关于这项研究成果的报道都提到了,患癌主要是由于“坏运气”,这种说法引起了部分研究人员的担心,在他们看来,过分强调患癌的随机性会导致一些人对于癌症相信宿命论,从而不注重保持良好的生活习惯。

人体大约由60万亿个细胞构成,这些细胞中的大多数都会进行定期更新。这些更新主要以细胞分裂的方式进行着,正常细胞分裂的过程中也可能产生DNA复制随机错误,个别错误会使细胞失去控制,从而诱发癌变。

但是,正如四川大学华西医院生物治疗国家重点实验室专家所说,“驱动突变发生并不必然导致癌症。动物模型和临床研究的数据表明,肿瘤发生往往需要不止一个驱动突变,而不同器官形成肿瘤的‘突变阈值’(即所需的突变数量)是不同的。”并且,即使证明了正常组织干细胞分裂次数与癌症发生率具有很强的相关性,但相关性并不等同于因果性。

实际上,文章中也提到,一种癌症如果需要两个突变,其中一个基因复制过程中的随机突变,另一个是由可避免的环境因素引起的,那么这种癌症还是可以避免的。作者认为,这项研究结果反而说明了进行癌症的早期筛查以确定关键突变发生的必要性。他们希望,这个发现能够转变一直以来癌症研究的关注点,从而更加重视癌症的早期检测和筛查,从而抓住治疗癌症的最佳时机,减少死亡。

美国杜克大学癌症生物学博士 **李治中** 表示,“基因突变”和“癌症发生”是两个概念。癌症发生,通常不止涉及一个基因突变,有些癌症,没那么“随机”。根据英国癌症研究组织发布的数据,42%的癌症的致癌因素是个体可以控制的。这些因素包括吸烟、不良饮食、太阳光过度曝晒以及乳头瘤病毒感染,此外,过度肥胖、饮酒以及缺乏锻炼也是致癌因素。

正如当期《Science》配发的评论文章所讲,这样的争论还将继续下去,哪一个才是引发癌症的主导因素,环境、运气抑或遗传? 无论如何,此项研究成果给癌症研究带来了不同的视角,科学家期待能够更早地检测所有癌症,为癌症病人带去治愈的希望。

文/王微