

抗糖尿病的作用。因此，女性患者肥胖与 CRC 风险的关系并不如男性患者那样密切。■

参考文献

[1] Karahalios A, English DR, Simpson JA. Weight Change and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Epidemiology*. 2015, 181(11): 832-845  
 [2] Chen Q, Wang J, Yang J, Jin Z, Shi W, Qin Y et al., Association between adult weight gain and colorectal cancer: A dose-response meta-analysis of observational studies. *International Journal of Cancer*. 2015, 136(12): 2880-2889

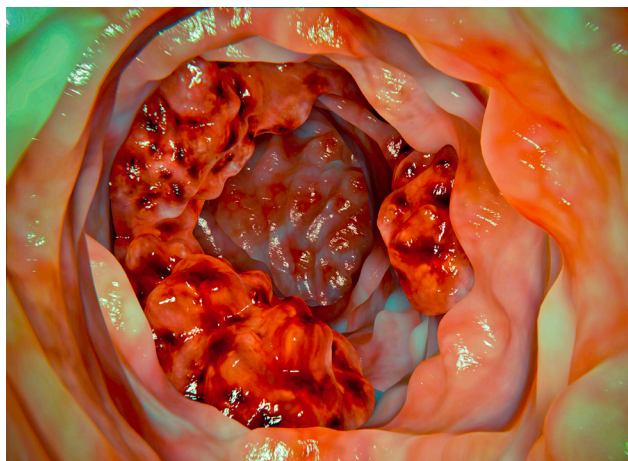


## 单基因让小鼠结肠癌细胞变回正常组织

Mike Wang

抗癌治疗通常旨在杀死肿瘤细胞，而 6 月 18 号 Cell 杂志发表的一篇文章称：癌细胞也许可以通过重新激活一个单基因从而被诱导变回正常组织。Memorial Sloan Kettering 癌症中心的研究人员发现，小鼠体内人类肠癌基因恢复到正常水平会阻止肿瘤的生长，并在 4 天之内重新建立正常的小肠功能，肿瘤在 2 周内消除，癌症的迹象在数月后消失。该发现为“恢复单个肿瘤抑制基因的功能可能会导致肿瘤消退”的理论提供了新的证明，并可能为将来的癌症治疗提供更有效的方法。

发达国家中，结肠直肠癌引发的死亡率占癌症死亡率的第二位，每年世界各地有近 70 万人死于结肠癌。“目前晚期结肠直肠癌的化疗对人体是有毒的，并且很大程度上是无效的，但在过去十年是主要的治疗方法”，Memorial Sloan Kettering 癌症中心的高级研究 Scott Lowe 说。



高达 90% 的结肠肿瘤含有失活的肿瘤抑制基因，即腺瘤性结肠息肉病蛋白 (Apc) 基因。尽管其突变被认为是可能引发结肠直肠癌的原因，但人们还不清楚在癌症发展后 Apc 失活是否对肿瘤的生长和存活有作用。

“我们想知道恢复 Apc 的活性是否足以阻止肿瘤的生长并促进癌细胞回归正常”，Weill Cornell 医学院的 Lukas Dow 说：“这是一个长期以来极具挑战性的问题，因为试图在癌细胞中恢复功能丢失或突变的基因常常激发其他基因的活性，导致正常细胞出现其它问题”。

为了克服这一难题，Lowe 和他的团队利用遗传技术建立小鼠结肠直肠癌模型，并精确地、可逆地控制 Apc 活性。当 Apc 被重新激活，Wnt 信号 (Wnt 信号通路是众所周知的控制细胞的增殖、迁移和存活的蛋白质网络) 恢复到正常水平，肿瘤细胞停止增殖，并且肠细胞恢复正常功能。两周内，研究对象肿瘤消退或消失，重新融入正常组织，并且在超过 6 个月的随访期间没有癌症复发的迹象。此外，这种方法对因 Kras 和 p53 基因突变患上恶性结肠直肠癌 (大约有一半的人类结肠直肠癌是这一类) 的小鼠很有效。

虽然这一方法不太可能用于其他类型的癌症，但是 Lukas Dow 说：“如果我们可以识别特定肿瘤的哪些突变是推动肿瘤发展的主要因素，我们将能够针对某一特定癌症找到最合适的治疗方法”。■

参考文献

[1] Lukas E, Kevin P, O'Rourke et al., Apc Restoration Promotes Cellular Differentiation and Reestablishes Crypt Homeostasis in Colorectal Cancer. *Cell*. 2015, 161(7): 1539-1552



综合医学  
JAMIM

## 出生月份与易患疾病的关系

Dr. Yufeng Xie

古有生辰八字和十二属相，现在有星座，这些信息都被用于卜测一个人的命运与健康，这一理论似乎有一定的科学依据，尽管还有待于进一步研究。

美国哥伦比亚大学生物医学信息科学的研究人员对纽约地区将近 180 万出生于 1900 年到 2000 年的个体信息，用“自由假说”方法对疾病的危险因素进行了分析，其中包括出生月份与疾病危险性的关系，该方法可把发表偏倚和疾病选择的偏倚降低到最小。这

一研究结果发表在近期的 *Journal of American Medical Informatics Association* 上。

结果表明有 55 种疾病，特别是一些心血管疾病与出生月份有显著关联性，其中 19 种疾病在以前的文献中已经有报道，20 种疾病和已有报道有密切关系，16 种疾病未被报道过。研究显示，1-4 月份出生的个体患心血管疾病的几率较大，在 7 月、9 月和 10 月出生与易患哮喘有关，11 月出生与易患多动症有关。出生于 5 月的人患病率最低而 10 月出生的人患病率最高。

尽管该研究结果局限于纽约地区人群，但部分结果和以往小规模的研究有一定的一致性：以往有些研究表明精神分裂症、记忆力缺陷多动症 ADHD 和哮喘等与出生季节有关联，主要归因于季节性的危险性因素，如病毒感染等。

当然，该研究作者也承认季节性因素的影响力以及地理环境、遗传因素、饮食与营养等的关联性有待深入研究，同时提醒人们不必对此过于担心，他们将把研究人群进一步扩大到全美范围。■

#### 参考文献

[1] Boland MR, Shahn Z, Madigan D, Hripscak G, Tatonetti NP. Birth Month Affects Lifetime Disease Risk: A Phenome-Wide Method. *Journal of the American Medical Informatics Association*. 2015 Jun 2. pii: ocv046.



## 为什么 110 岁以上的老人中 95% 为女性？

Mike Wang

全世界不同国家和地区的高龄老人有一个共同点：超过 95% 的高寿老人都是女性。目前，全球在世的 53 位 110 岁以上高龄老人中，有 51 位是女性。科学家们其实早已意识到性别差异对长寿有影响，但一直以来没有充分的理由解释为什么女性更长寿。

在最近发表的一篇讨论“干细胞表现与性别”的论文中，美国斯坦福大学的研究人员 Ben Dulken 和 Anne Brunet 通过探讨男人和女人的“干细胞再生能力”的差异，从性激素（雌性激素和睾丸激素）及相关因素入手，研究其对寿命的影响，证实性别对干细胞的再生能力有重要影响。

科学家们在以前的研究中发现，雌激素可以通过提高雌性小鼠造血干细胞的数量来增强大脑干细胞的

再生能力。尽管这些变化对寿命的具体影响尚待探索，但最近已有研究发现，补充雌激素可以延长雄性小鼠的寿命。这一发现可能也适用于人类：人类太监比正常男性的平均寿命长 14 年以上。

要了解影响两性之间的干细胞老化的基因还有非常多的工作要做，但科学家们已经看到，敲除小鼠的不同基因可以增加某一性别寿命，并且在双胞胎的研究中发现，与雌性相比，雄性有较短的端粒，即短寿命细胞的标志。

Ben Dulken 和 Anne Brunet 认为：“在决定寿命和健康（lifespan and healthspan）时，性别可能扮演了非常重要的角色。人们在不断寻找方法来延缓衰老并保持干细胞的再生能力，但是性别可能是最有效的老化修饰符之一”。■

#### 参考文献

[1] Ben Dulken, Anne Brunet. Stem Cell Aging and Sex: Are We Missing Something? *Cell Stem Cell*. 2015, 16 (6): 588

