面对癌症，我们的防御机制为何失效？

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39068.html

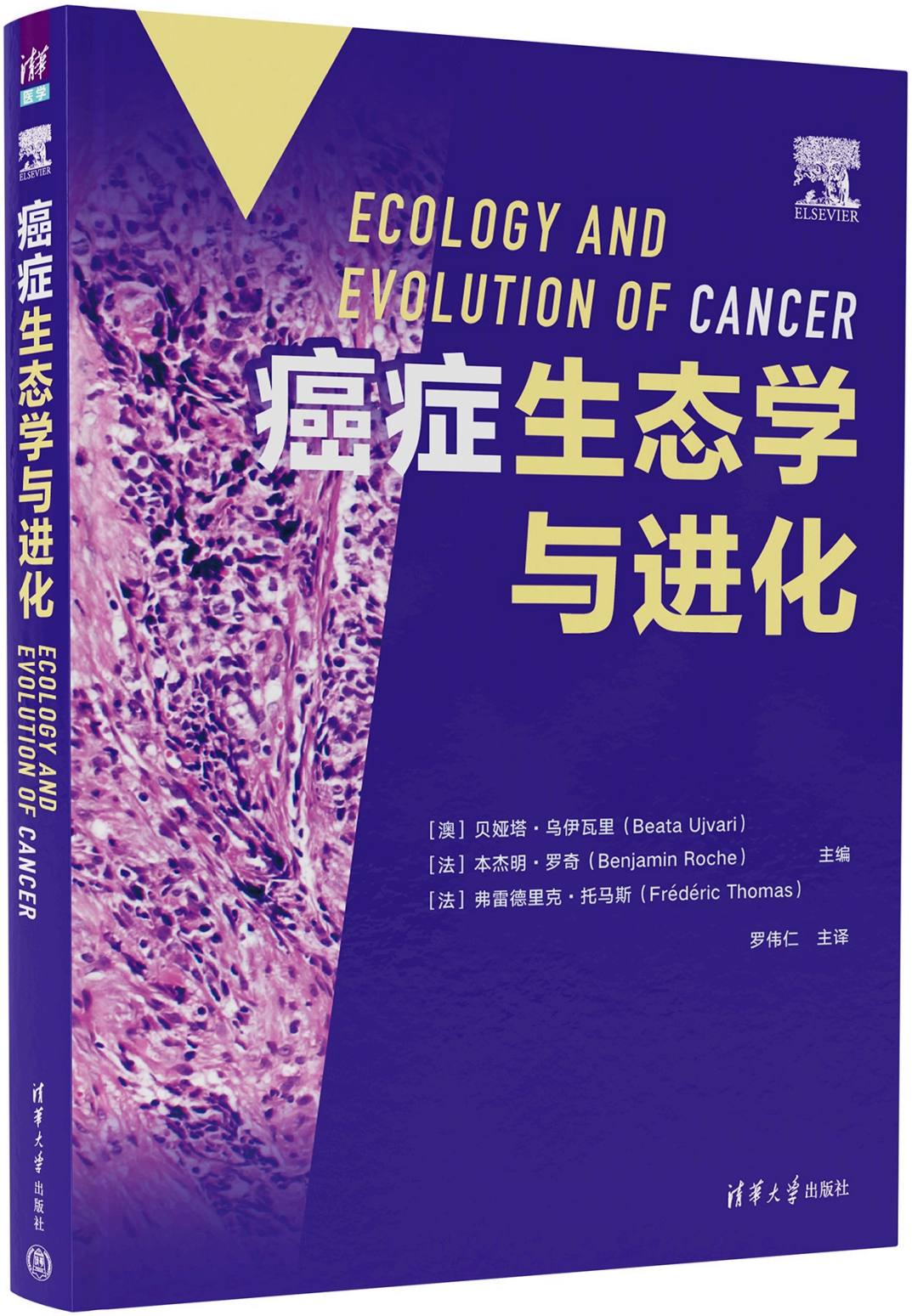
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

面对癌症，我们的防御机制为何失效？
。2012年，在瑞士卢加诺举行的世界肿瘤学论坛上，与会专家提出了一个问题：人类在这场癌症战争中是否已取得决定性胜利？

“当时的答案是否定的。”南方科技大学第二附属医院（深圳市第三人民医院）研究员罗伟仁告诉《医学科学报》。

进入肿瘤后基因组时代，尽管基于基因组学和表观组学、蛋白质组学等其他多组学的研究进展迅速，数百种抗癌新药相继问世，但大多数肿瘤类型仍难以实现长期无病生存，完全治愈的病例更是罕见。此外，最新的全球肿瘤统计数据显示肿瘤发病率正快速上升。“显然，以上这些距离二十多年前人类基因组学革命所作出的承诺相去甚远”。

近日，由罗伟仁牵头翻译的肿瘤学专著——《癌症生态学与进化》由清华大学出版社正式发行。该专著由澳大利亚学者Beata Ujvari、法国学者Benjamin Roche和Fr é d é ric Thomas共同主编，并汇聚了诸多国际权威专家。



《癌症生态学与进化》，Beata Ujvari、Benjamin Roche和Fr é d é ric Thomas 主编，罗伟仁主译，清华大学出版社 2026年1月出版，定价：238元

据悉，这是全球第一部系统阐述“肿瘤生态学”理论学说与研究实践的专著。该专著以进化生态学五大视角，为解析癌症起源机制、遏制肿瘤恶性进展及克服治疗抵抗提供了兼具理论深度与临床可行性的新战略。

此外，该专著还首次纳入野生动物癌症与比较肿瘤学前沿成果，并深刻揭示了癌症对生态系统功能不可忽视的影响；全面梳理了基于进化生态原理预测肿瘤时空演进的研究进展，旨在推动临床治疗策略的优化重塑（比如适应性治疗）。

值得一提的是，就“肿瘤免疫”“肿瘤基因组与表观遗传”“肿瘤治疗抵抗”“肿瘤休眠与转移”“肿瘤异质性”等重要议题，该专著也从生态进化的角度，提出原创性概念与机制假说，为解析肿瘤作为“遵循生态学与进化规律的动态系统”的本质属性提供了全新框架，支撑起临床“守株待兔”式静态治疗策略向基于生态进化原理“主动出击”式动态治疗转型。

从自然选择视角看，癌症发生极为罕见

“从自然选择视角来看，癌症的发生实则极为罕见。”在《癌症生态学与进化》中，美国医生、科学家Randolph M. Nesse指出。

原因为何？

该专著指出，地球形成至今已有约45亿年，生命以细菌形式首次出现是在约37亿年前，而结构复杂、功能完善的多细胞生物仅出现在地球历史的最近10%时间段内。生命迅速出现，而复杂多细胞生物的出现却经历了漫长的延迟，这表明，在其他许多行星上可能存在广泛分布的简单生命形式，而复杂的多细胞生命则可能极为罕见。

此外，在复杂多细胞生物体出现之前，如何有效抑制细胞的无限制增殖，是多细胞生命进化过程中必须要跨过的一道关键门槛。细胞通过相互黏附、合作更高效地获取营养物质并增强生存稳定性，然而，设计出一种既能保护整个生物体的利益、又能适度抑制单个细胞适应度的调控机制，难度极高。

多细胞生命的进化历经数十亿年才逐步实现这一调控体系，其中涉及众多关键因素，而核心挑战之一就在于如何精准控制细胞的异常分裂——这正是癌症的典型特征。这套调控机制从根源上极大降低了癌症发生的概率。

人类为何对癌症如此易感？

“据估计，约半数人群在其生命历程中将罹患癌症。”《癌症生态学与进化》指出。

既然在塑造抗癌机制方面，自然选择已经展现出令人惊叹的精妙性，为何现实却如此残酷？人类为何对癌症如此易感？

该专著引入进化医学的视角，借助多种可能的解释路径，对这一问题作出回答。

约束：传统解释观点认为，自然选择存在一定的局限性。基因突变现象时有发生，自然选择通常倾向于淘汰具有危害性的基因突变。然而，这一筛选过程并非一蹴而就，而是需要历经一定时间，并且会受各类随机因素的影响而呈现出诸多不确定性。通常情况下，具有积极意义的基因突变

频率会有所增加，不过遗传漂变现象的存在进一步加剧了这一变化过程的不可预测性。因此，人们不得不接受这样一个现实——自然选择无法进化出完全抵御所有癌症的生理机制。

权衡：自然选择塑造的所有性状特征都会受到权衡的制约，因此无法做到十全十美。以癌症相关问题为例，这种权衡现象俯拾皆是。从细胞层次分析，若对细胞分裂实施更为严格的调控，虽可降低患癌风险，却会对机体的其他正常生理功能产生负效应，例如减缓伤口愈合的速度，同时抑制诸如肝脏等器官内细胞分裂以补充细胞损伤的能力。

从宏观层次看，身材高大的个体在社会生活中的诸多方面，尤其是择偶竞争中拥有突出的优势。但需注意的是，身高每增长10cm，由于细胞总数的增加以及伴随的生长因子刺激增多，患癌风险至少上升10%。此外，浅色皮肤虽有利于维生素D的合成，但也更易受到紫外线照射，从而增加皮肤癌的发病风险。

错配：自然选择对物种特征的塑造是一个极其缓慢的过程。因此，当环境发生迅速变化时——正如人类近几代所经历的剧烈环境变迁——许多生理机制可能无法及时适应，从而增加了患病的风险。

根据美国癌症协会的估计，通过调整可控制的环境因素，超过半数的人类癌症病例有望得以预防。其中，吸烟是最以为关键的致病因素之一，约1/3的癌症病例直接归因于吸烟行为。其他环境因素，诸如日照暴露、现代饮食结构以及肥胖问题等，同样会大幅提升患癌风险。

以健康代价换取基因获益：自然选择对个体最大健康状态和最长寿命的塑造，仅限于这些性状特征能够促进繁殖成功率的程度。即使某一等位基因会使患癌风险增加，只要其对繁殖力具有正向作用，就可能在种群中扩散。

男性表现出相对更高的癌症易感性，这一现象可以从进化角度加以解释：男性在生殖竞争中的资源投入通常能带来更高的繁殖收益，而女性则更倾向于通过增强组织修复与维持机制来实现更高的适应性产出。

此外，有理论提出，某些特定等位基因可能以增加癌症风险为代价提升繁殖能力。例如，BRCA1基因在部分研究中显示与生育力增强之间的相关性。

共同（协同）进化：某些感染性病原体能够引发癌症。以人乳头瘤病毒（HPV）为例，其在宫颈癌发生中的致病作用已被充分证实。这类病原体通过破坏细胞连接等方式获得在体内繁殖的优势，从而得以在宿主体内长期持续寄生。在这个过程中，宿主机体每一次免疫或防御机制的增强，都会促使病原体迅速进化出相应策略以规避防御。这种由此产生的“军备竞赛”成本极为高昂，最终使宿主所具备的防御机制虽然降低了感染风险，但同时却提高了患癌概率。

生态学是值得努力发掘的宝库

肿瘤生态学的探索最早可追溯至二十世纪七八十年代。

20世纪80年代，Heppner GH和Michelson S等对肿瘤“生态系统”和“微观生态学”进行了启蒙式探索；90年代，Pienta KJ等认为肿瘤是“适应性系统”，并于后来提出“生态治疗”策略。2006年，Maley CC等视肿瘤为“进化与生态过程”。同年Bissell MJ在“肿瘤生态学”一文中强调，肿瘤嵌入复

杂的组织和器官环境并与之形成互作网络。2009年，Gatenby
RA首次提出“适应性治疗。2016年，Ujvari
B等提出“器官进化生态学”，随后出版国际上首部系统性阐述肿瘤生态学的专著《Ecology and Evolution of Cancer》。2021年，Dujon
AM等提出肿瘤生态与进化九大核心主题以及相关科学问题。2024年，Somarelli
JA等出版《Cancer through the Lens of Evolution and Ecology》。

以我国特色癌种“鼻咽癌”为切入点，罗伟仁在2023年构建了该疾病研究史首个系统性理论“鼻咽癌生态学”，强调需应用生态与进化思维对该疾病进行动态研究与临床实践；提出“肿瘤生态命运共同体”等新理念，主张“肿瘤是生态病，非基因病”。

“基因突变与分子通路在癌症进程中并不是‘一镜到底’的主宰角色，须将其置于生态学与进化这个大舞台中加以演绎。”在罗伟仁看来，生态学是一个伟大的宝库，应当努力发掘。

“当今，我们正站在癌症研究史的关键十字路口，”罗伟仁表示，“唯有打破旧有范式的桎梏，人类抗癌战争才能迎来真正的破晓。”

作者：张思玮,张帆 来源：中国科学报

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发