

---

# 后基因组时代“呼唤”新肿瘤学理论体系

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40121.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！*

后基因组时代“呼唤”新肿瘤学理论体系。当前，癌症研究史正处于一个关键时刻。

“体细胞突变论”作为肿瘤学研究与实践的主导范式，在解释治疗抵抗、肿瘤复发与转移及异质性等关键现象时，日益暴露出根本性的理论局限。这也直接导致晚期癌症患者的5年生存率依旧堪忧。

纵然在后基因组时代，基于基因组学和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。

“我们需要重新思考癌症。”南方科技大学第二附属医院（深圳市第三人民医院）研究员罗伟仁表示。

癌症需要系统考量

《重新思考癌症》封面截图

---

2024年，由罗伟仁牵头主译的肿瘤学专著《重新思考癌症》一书提出了“癌症系统观”。它从癌症的四个维度逐一呈现而又环环相扣：首先在科学进步观、关系本体论和中尺度结构等理论维度深入探讨了这一新研究框架；其次，通过系统维度回顾了非线性、治疗后超进展和尼采效应、细胞吸引子、网络理论以及基因组中的“暗物质”；再次，通过达尔文进化论、返祖现象及临床实践，剖析了癌症进展的时间维度；最后，涵盖(微)环境维度在癌症中的主导作用，阐述包括癌细胞代谢可塑性、定义癌症疾病对转移的影响，以及跨组织层次不同生态位之间相互联系等主题。

同时，该专著还明确指出，必须同步关注驱动癌症演化的非物质性因素，这其中包括文化规范、社会行为、环境暴露及生活方式等生态位构成要素，并据此对癌症发生发展的宏观生态位（从个体生态位、卫生系统生态位、文化和社会生态位、国家生态位，以及全球生态位）实施精准干预。

罗伟仁提醒，全球正面临多重慢性疾病，如肥胖、2型糖尿病、心血管疾病及精神障碍等协同流行的严峻挑战。大量流行病学与机制研究表明，这些共病状态可系统性重塑组织微环境与全身代谢-免疫稳态，从而加剧癌症生态位的恶性演化，诱发更侵袭性的表型与更差的治疗响应。因此，亟需将“生态位重建”提升为战略优先方向。

值得注意的是，多项跨物种流行病学研究证实，随着全球生态系统加速退化，自然界中的野生动物癌症发病率呈显著上升趋势。

“这一宏观生态变迁与肿瘤发生率之间的系统性关联，也在提示我们，人类肿瘤的发生与发展并非由内在基因突变驱动，而是置身于宏观生态环境与机体微中观环境所构成的跨层次嵌套式生态系统之中，并持续受到其动态互作的塑造。”罗伟仁说。

### 进化生态学视角看肿瘤

今年3月，由罗伟仁主译的《癌症生态学与进化》正式发行。该专著以前所未有的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。

具体而言，体细胞选择驱动癌症的发生发展；生态学原理阐明癌细胞与微环境之间的动态互作；行为生态学揭示癌细胞克隆间的竞争与合作；自然选择机制解释癌症在物种进化过程中的罕见性；进化医学则基于约束、错配、权衡和共同进化等原则，阐释人类对癌症的易感性。

此外，该专著首次纳入自然界中的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（如适应性治疗、双重束缚和耐药成本策略）。



《癌症生态学与进化》封面截图

值得一提的是，该专著在“癌症免疫”“癌症基因组与表观遗传”“肿瘤治疗抵抗、休眠与转移”“肿瘤异质性”等重要议题上，从生态学与进化角度提出原创性概念与机制假说。

比如，该专著将肿瘤转移过程视为物种入侵事件（肿瘤入侵生态学），并引入生物抵抗和繁殖体压力等假说。

罗伟仁表示，《癌症生态学与进化》不仅为理解肿瘤作为遵循生态演替与自然选择规律的动态适应系统提供了严谨的理论框架，更推动临床策略从静态、被动式的“跟随者”干预，转向基于实时生态监测与进化预测的主动式“领导者”动态调控。

### “靶向，再靶向”的困局

“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。”罗伟仁认为，肿瘤学研究需从“体细胞突变论”转向“系统生态进化观”。

以靶向治疗为例，其是在“体细胞突变理论”主导下发展起来的关键临床干预策略，被广泛视为继手术与放化疗之后肿瘤治疗领域的第二次革命。

当前，“靶向，再靶向”已成为临床实践、药物研发与学术共识构建中的核心导向。

罗伟仁表示，在临床诊疗（含病理诊断）层面，识别可成药的驱动性基因变异是制定个体化治疗方案的前提；在新药研发领域，提升靶向药物的选择性、效力及药代动力学特性构成持续创新的核心目标；在学术传播与指南更新中，发现新型可靶向突变并推进其转化应用始终是重要议题；而当前快速发展的抗体偶联药物及新抗原特异性肿瘤疫苗，亦均以肿瘤细胞所携带的独特体细胞突变为分子基础。

然而，靶向治疗的长期疗效常受限于获得性耐药或疾病复发，其根本原因并非单一基因事件的简

---

单叠加，而源于癌细胞种群在治疗压力下发生的达尔文式适应性进化。

实际上，正如《重新思考癌症》一书所指出的，耐药性的产生是遗传/表型多样性与选择性压力动态互作的结果，治疗虽可清除敏感克隆，却同时为预存或新生的耐药亚克隆提供了生态位空间与增殖优势。随着耐药细胞适应度的持续提升，其相对丰度逐步增加，最终导致肿瘤净增长与临床复发。

与此形成对照的是当前主流临床认知：即过度强调特定基因突变对耐药表型的“线性驱动作用”，这一简化范式不仅弱化了对肿瘤生态系统动态演化的理解，更构成了突破耐药瓶颈的根本性认知障碍。

罗伟仁直言，当患者出现疾病进展时，临床决策往往局限于被动筛选“下一代靶向药物”，陷入“检测—换药—再耐药”的循环困境。

“癌症生态树”的提出

“因此，亟需回归达尔文进化思想的本质内核，将肿瘤视为一个受自然选择调控的动态适应系统，而非静态的基因异常集合。唯有在此基础上，方能发展出主动调控肿瘤进化轨迹、延缓或阻断耐药克隆扩张的干预策略，从而推动治疗范式从以‘最大细胞减灭’为目标的静态干预，转向以‘维持长期疾病控制’为导向的动态管理。”罗伟仁说。

以鼻咽癌为例，其具有独特流行病学、病理学及分子特征的重要亚型。既往研究多将其归类为高度异质性的遗传驱动性疾病，强调其肿瘤间及肿瘤内基因变异的主导作用。

2023年，罗伟仁基于癌症生态学理论范式以及多年致力于鼻咽癌的研究成果，提出一套逻辑自洽、层次清晰的鼻咽癌生态学概念框架，并对其未来研究路径进行前瞻性探讨。

罗伟仁认为，癌症包括鼻咽癌的本质属性并非单纯由基因突变累积所致的增殖性疾病，而是一种在多维时空尺度上动态演化的“病理生态系统”。该系统兼具生态结构（如细胞种群、基质组分、免疫浸润）与进化动力（如自然选择、适应性克隆扩张），体现“生态过程与进化过程相统一”的核心原理。

研究指出，鼻咽癌细胞类比为外来入侵物种，其局部侵袭与远端转移过程可系统阐释为多向性生态扩散。通过引入种内生态关系与种间生态关系，可更深入解析疾病进展的机制基础。

罗伟仁认为，驱动鼻咽癌生态演化的关键选择压力，包括缺氧微环境、免疫监视强度及治疗干预等外部扰动因素。同时，他表示，以热疗为代表的“生态调控型治疗”策略不仅在于直接杀伤肿瘤细胞，更在于重塑微生态平衡、削弱优势克隆适应性。

“唯有将进化生物学的纵向时间维度与生态学的横向空间维度深度耦合，方能实现对癌症发生、发展及治疗响应全过程的系统性解释。”罗伟仁说。

为支撑上述理论主张，罗伟仁构建了“癌症生态树”，以融合关键生态要素（如栖息地、种群、相互作用、扰动因子、适应性表型），并标注当前研究空白与优先突破方向（癌症的进化生态学、景观生态学、入侵生态学和生态影像学等），旨在为解析鼻咽癌乃至其他实体瘤的复杂致病机制提供新的理论透镜与分析范式，亦可为发展靶向生态系统稳态的预防策略与精准干预手段提供

---

科学依据。

“系统生态进化观”是理论内核

值得一提的是，在2025年《中华肿瘤杂志》刊发的中华医学会成立110周年专栏文章中，罗伟仁指出，“是时候重新思考肿瘤的存在本质、系统特征和生态模式了。”

罗伟仁认为，很多时候癌症转移并非晚期事件，甚至始于原位癌阶段。这意味着在诊断出原发瘤之时就需将潜在转移纳入治疗考量。“若从生态病因学、行为生态学以及比较肿瘤学等角度研究不同体形物种的肿瘤发病率，更可能揭示人类肿瘤易感性的关键因素，从而为肿瘤防治提供新视角。”

病理学为医学之本。在现代病理学发展的基础上，通过应用生态学及进化原理研究人类疾病的病因、发病机制、病理变化及其转归，罗伟仁提出了“生态病理学”这一概念。

在肿瘤这一多维时空的社会性病理生态系统中，不同类型的癌细胞种群相互依存、通信与竞争，同时与微环境生物组分以及非生物因素（涉及物质循环、信息传递以及能量流动）构成了生态命运共同体，最终导致肿瘤生态演替和景观异质性的形成。

为此，罗伟仁更为形象地解释说，桑基鱼塘是我国常见的传统农业生态养殖模式，桑树为蚕提供食物和栖息地，蚕粪和凋落腐烂的桑叶可为鱼塘施肥或作为鱼的食物，鱼塘的淤泥用于种植桑树。

“这与肿瘤生态系统中的动态互惠类似。”罗伟仁说，肿瘤作为一种独特的物种形成和入侵事件，通过调控微环境的条件与资源，促进自身生长。这种进化策略被称为病理性生态位构建。

在肿瘤生态地图中，其侵袭边缘就类似于生态过渡区，其边缘细胞常常呈现梭形改变，这实际反映了癌细胞种群间的竞争及对周边环境的生态适应。假性缺氧表型通常出现在肿瘤边缘，其揭示了肿瘤细胞在不利环境中的适应潜能和扩散演化策略。

而在循环生态系统中，其课题组发现多种恶性肿瘤如黑色素瘤、乳腺癌和前列腺癌的进展更依赖氧化磷酸化而非糖酵解代谢途径，“这可能是肿瘤生态扩散过程中由选择压力引起的风险分散策略演化。”罗伟仁说。

“我们应该突破‘体细胞突变’范式的解释边界，以‘系统生态进化观’为理论内核，共同构成后基因组时代‘新肿瘤学’理论体系的核心支柱，为重构临床决策逻辑、生态进化原理为导向的联合干预策略、切实延长患者无进展生存期与总生存期提供了坚实的科学依据。”罗伟仁说。

作者：张思玮 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](http://iikx.com)转发