



卞修武(右一)在工作中。

陆军军医大学供图

卞修武:

数十年磨一剑 只为“饿死”肿瘤细胞

重庆日报记者 李星婷

由于环境污染、不良生活方式等原因,恶性肿瘤发病率在全球呈现逐年增长趋势,成为严重威胁中国人群健康的主要公共卫生问题之一。

中国科学院院士、陆军军医大学病理学研究所教授卞修武是我国病理学专业的学科带头人。

卞修武自1987年开始,数十年磨一剑,从肿瘤的发生、发展机制入手,在全世界率先提出“肿瘤微血管构筑表型”,证明肿瘤干细胞是肿瘤发生、侵袭、转移和复发的“种子”细胞,并阐明其内在机制,揭示肿瘤“种子”与免疫微环境“土壤”之间的相互作用。由他主持的“肿瘤血管生成机制及其在抗血管生成治疗中的应用”国家重大科技项目,获得国家科技进步奖一等奖。

“恶性肿瘤之所以危害严重,根源在于其失控性生长和全身广泛的侵袭转移。”3月30日,卞修武在接受采访时告诉记者,肿瘤细胞的生长和转移,离不开血管为其输送养分。

时间回溯到1991年,刚成为博士研究生的卞修武看到一篇论文,美国哈佛大学医学院弗克曼教授提出,要减少肿瘤血管生成,阻断这些“补给线”,“饿死”肿瘤细胞(抗血管生成治疗)的设想。

卞修武经过翻阅文献和观察病理切片,大胆提出质疑:弗克曼的理论可能不完整!

博士毕业后,卞修武将肿瘤分化和血管生成确定为自己的研究方向。这个方向使他成为世界上研究肿瘤血管构筑异质的第一人。

与弗克曼等学者更多关注肿瘤细胞里为什么会有那么多血管长入,如何抑制其生长不同,卞修武把目光聚焦于与肿瘤细胞交织在一起的形态各异的血管,关注为什么肿瘤里长的血管不一样,以及这种不同对于诊断和临床治疗策略的调整有何价值。

以肿瘤血管分布最为丰富和复杂的脑胶质瘤作为研究重点,卞修武开始深入研究肿瘤血管的生成机制及其应用,为抗肿瘤血管生成治疗提供新策略

和新方法。

当时的实验条件不好,卞修武仅带着几名学生做实验,大家“5+2”“白加黑”地工作,起早贪黑地看切片、做实验。

显微镜下无数个日夜,卞修武领衔的科研团队对5万多例肿瘤标本病理切片进行逐一分析,对多类型肿瘤微血管形态、结构及免疫表型特征进行了病理学研究,总结提炼出肿瘤微血管的8种不同类型,发现它们与肿瘤分类、分化及恶性程度密切相关。

2004年,团队在世界上首先提出了“肿瘤微血管构筑表型异质性”概念,认为不同肿瘤之间,血管存在差异性,不能用同一种药物去抑制肿瘤的血管生成。

这个研究吸引了世界医学界的目光,把肿瘤血管生成和抑制血管生成研究带进了一个全新的阶段。“这就如带兵打仗,如果东打一枪西打一枪,虽然能消灭一些敌军,但是无法获得战略性的全胜。如果摸清敌军行军打仗的规律,准确找到靶点,就可以做到知己知彼,一击致命。”卞修武解释道。

随后,团队又花了8年时间,找到了肿瘤血管新生和微血管构筑表型异质性产生的始动细胞——肿瘤干细胞。它们是肿瘤发生、侵袭、转移和复发的“种子”细胞,具有极强的促进血管生成的能力,可以重建肿瘤。

基于大量的实验数据,卞修武团队还提出并证明肿瘤干细胞触发和参与血管新生的“三通路”假说,即肿瘤干细胞如何用三种方式去“干坏事”(促使肿瘤细胞增多)。

上述理论与技术体系摸清了肿瘤恶化和复发的路径,为肿瘤分子病理学诊断、新药研发及靶向与个性化治疗提供了新的理论依据和技术支撑,有力地促进了我国肿瘤病理学的发展。

“今后,团队将继续研制抗肿瘤血管的药物。作为一名老党员,运用科研成果造福人类是我的职责。”卞修武表示。

杨培增:

中国葡萄膜炎诊治第一人 为更多患者带来光明

重庆日报记者 李珩

3月30日上午,重医附一院眼科主任杨培增教授又出现在506诊室,30多年来,他仍坚持坐门诊。杨培增被誉为“中国葡萄膜炎诊治第一人”,他带领团队发现并总结出我国葡萄膜炎常见类型、特征和致盲规律,绘制出我国葡萄膜炎的临床谱系,并建立国际上最大的葡萄膜炎临床数据库。

作为一名中共党员,他坚守中国共产党人的初心和使命,毕生致力于将葡萄膜炎诊治研究水平推至国际最前沿,为更多的患者带来光明。

一生只追“一只羊”

“事实上,我和葡萄膜炎已经打了30多年交道了。”杨培增给记者聊起了葡萄膜炎。葡萄膜是眼球壁的中层,像紫色葡萄皮,如果这层膜病了,可引起白内障等严重并发症和后遗症,是致盲的主要原因之一。“眼下,在我国,保守估计有300余万患者。”由于这种病的病因和类型非常复杂,被誉为眼科学中的“一块硬骨头”。

杨培增说,从攻读博士学位期间起,他的导师毛文书教授就为他选定了葡萄膜炎这个研究方向,从那时起,他就没离开过这个领域。

这也源于小时候父亲给他讲的一个格言故事:非洲草原上,当狮子追逐羊群时,自始至终只追一只羊,它只要看好目标,就不会轻易变换。

在杨培增心里,葡萄膜炎就是他一生追逐的这只羊。

博士天天往郊区屠宰场跑

时间回溯到1987年,杨培增在中山医科大学读博士,让人意外的是,这个博士天天往郊区屠宰场跑。原来,他是奔着屠宰场的牛眼去的。

牛眼在当时是提取视网膜抗原用于研究的必备材料。因为宰牛通常在半夜,杨培增便总是在凌晨两三点蹬着自行车,骑10多里路去买牛眼。

当时国内从事葡萄膜炎临床和研究的人很少,对葡萄膜炎的研究也多是临床报告,涉及深层面的研究几乎是空白。于是,读博期间,杨培增自学了德语、法语、意大利语和日语,便于阅读多种语言的前沿资料。

一路走来,他带领团队发现和提出了葡萄膜炎发生的理论框架,在免疫层面揭示出葡萄膜炎发生的关键免疫机制,在遗传层面发现与葡萄膜炎相关遗传变异79个(其中VKH综合征相关遗传变异29个,占全世界发现的80.5%);在临床研究方面,发现并总结出我国葡萄膜炎常见类型、特征和致盲规律,绘制出我国葡萄膜炎的临床谱系,制定了VKH综合征的诊断和分期标准,为制定科学防治策略奠定了基础。杨培增也因此被誉为“中国葡萄膜炎诊治第一人”。

建立起国际上最大葡萄膜炎临床数据库

在重医附一院506诊室旁边,有一个专门用于存放患者档案的房间,里面7排大铁柜存放着数万份资料。这些都是杨培增的“宝贝”。

原来,杨培增从博士毕业后看的第一个病人起,就养成了写两份病历的习惯——一份给患者,一份自己保管,哪怕一天接诊上百名患者也从不落下一份。正是这样的坚持,让杨培增团队建立起了国际上最大的葡萄膜炎临床数据库。葡萄膜炎患者样本库,重医附一院也成为国际上单一机构患者数量最多、来源最广的葡萄膜炎诊治及研究中心。



杨培增(左一)在为病人诊治。

受访者供图