

2015年诺贝尔化学奖——DNA修复与疾病防治

◆ 张田勘

10月7日，诺贝尔化学奖评审委员会在瑞典皇家科学院宣布：将2015年诺贝尔化学奖授予瑞典科学家托马斯·林达尔、美国科学家保罗·莫德里克和拥有美国、土耳其双重国籍的科学家阿齐兹·桑贾尔，表彰他们发现了细胞修复自身DNA的机制，为创新癌症治疗手段提供了广阔前景。

多学科联合

今年的诺贝尔化学奖首先给予世人尤其是专业人员一个明确的信号，多学科的联姻是科研成果造福于人类的一个重要基础，化学奖授予生物和医学的内容在诺贝尔奖历史上已屡见不鲜。从1901年以来，诺贝尔奖委员会共将106个诺贝尔化学奖颁给168位科学家，其中有50次颁给了生物化学领域，几近化学奖的一半。

化学奖涉及生物学和医学的数量之多只是表面现象，实质问题是，化学、生物学和医学将如何防治疾病，提高公众的健康水平并且延年益寿。从三位科学家对DNA损伤修复机理的揭示可以得到一些回答。

DNA修复

林达尔的发现称为碱基切除修复，即细胞里有一些蛋白质（尿嘧啶糖苷水解酶、糖苷酶等），专门寻找某些特定的DNA碱基错误，然后把它从DNA的链上切掉，从而修复它。



莫德里克的发现称为DNA错配修复，指的是，细胞会对DNA链进行标记，蛋白质可以凭借这种标记来判断哪条是旧有的、哪条是新加的，从而知道该去修复谁。

桑贾尔的发现称为核苷酸切除修复，指的是细菌的DNA在致命的紫外线照射下之后，如果再用可见蓝光照射，它们能死里逃生，复苏过来。把细菌DNA从紫外线的损伤中解救出来的功臣是光解酶，所以这

个过程被称为核苷酸切除修复。

这三种发现都是DNA修复的机理，其中任何一种出现问题，都会导致疾病，如癌症的产生。碱基切除修复如果有缺陷，会增加患肺癌的风险；DNA错配修复如果出问题，会增加患遗传性结肠癌的风险；核苷酸切除修复如果遭受先天性损伤，会让人对紫外线极为敏感，并且在阳光下暴露后会发展为皮肤癌。

此外，DNA修复系统缺失还会

导致神经退行性疾病，如老年痴呆等，以及衰老。

可防病治病

从DNA修复机理出发，可以给予人们防治疾病提供种种线索和方法。例如，吸烟和酗酒会改变和影响细胞中的DNA，从而影响DNA修复系统的蛋白质，然后削弱和抑制上述三种DNA修复系统以及其他DNA修复系统。所以，从生活方

式上着手可以增强DNA修复系统，从而减少疾病的发生。例如，减少紫外线照射、少喝酒、不吸烟等。

另一方面，DNA修复系统和机理的发现也早就应用于疾病治疗，如对乳腺癌和其他多种癌症的治疗。在DNA修复系统和机理的指导下治疗癌症的方式之一是，利用癌细胞已经受损或削弱的DNA修复系统，加速癌细胞死亡（凋亡），治愈癌症。

目前，根据DNA修复机理研发的药物最为著名的是聚腺苷酸二磷酸核糖转移酶（PARP）抑制剂，这既是当今癌症治疗的一个新靶点，也是利用DNA修复原理形成的一种新化疗方法（药物）。PARP在碱基切除修复的DNA单链缺口（SSBs）修复中具有关键作用，因此，抑制其活性能够增强放疗和DNA损伤类化疗药物的效果。

在DNA修复机理的启示下，如今已有10种左右的PARP抑制剂在临床使用或进行临床试验。未来，这方面的新药还会层出不穷地产生。当然，从医药史的角度看，PARP抑制剂一类新药可以称为新型DNA药物，是人类的第三次药物革命。第一次是20世纪30年代至60年代，以阿司匹林、青霉素为代表；第二次是20世纪70年代到20世纪末，许多至今畅销的药物，如抗癌的化疗药物是在这一时期发明的；而第三次药物革命的DNA药物则已跨入精准医疗的门槛。

骨质疏松康复运动处方 ◆ 戚少华

骨质疏松症是世界上流行最广、最不容易被人了解的慢性疾病，称为“隐形杀手”。在50岁以上的人群中，女性的发病率为三分之一，男性为五分之一。我国至少约有七千万人患有骨质疏松症，2.1亿人低骨量，存在骨质疏松症的严重风险。我国50岁以上的人群中骨质疏松症总患病率为15.7%，而且随着人口寿命的延长，这一比例还在逐步增加。在我国70%~80%的中老年骨折是由骨质疏松引起。

骨质疏松症是一种因骨量减少、骨组织微细结构发生破坏、骨脆性增加而导致骨折危险性增加为特征的一种系统性全身性的骨骼疾病。包括三大类：“特发性骨质疏松症”“原发性骨质疏松症”及“继发性骨质疏松症”。其中原发性骨质疏松症又分为“绝经后骨质疏松症”及“老年性骨质疏松症”。它的主要临床表现是：疼痛，身高缩短，驼背及骨折。发病原因与性别、年龄、遗传因素、激素调控、营养状况、运动、免疫功能及某些药物的长期使用有关。骨质疏松症目前的治疗以药物为主，如：二膦酸盐、降钙素、选择性雌激素受体调节剂、维生素D制剂

及钙剂。但完整的骨质疏松症治疗处方还应包括：摄入富含钙质的食物、重视运动、适当光照及注意生活饮食习惯。

（一）富含钙质的食物 奶制品如牛奶、奶酪；优质蛋白质如牛肉、鸡蛋；绿色蔬菜、豆类及豆制品；海制品如鱼虾、海产植物、贝壳类等；富含维生素C的水果如橙子、奇异果等。

（二）运动是防治骨质疏松症最有效最基本的方法之一 1989年WHO（世界卫生组织）明确提出防治骨质疏松症的三大原则：补钙、运动疗法和饮食调节。运动锻炼可以改善血液循环，增加成骨细胞活性，提高骨密度，促进骨形成，从而达到防治骨质疏松症的目的。同时运动可以提高肌肉的质量，稳定关节，加强灵活性，提高机体抗骨折能力。运动处方主要包括以下几种训练方法：

增加肌力和耐力的运动方式 上肢拉力训练及手的握力训练，用于防治肱、桡骨的骨质疏松；单腿站立、下蹲加拉力训练；下肢后伸、外展运动；靠墙下蹲训练可用于防治股骨近端的骨质疏松；直腿抬高、桥式运动、躯干伸肌等运动训练，用于防治胸腰椎的骨质疏松。

有氧运动 也就是整个运动过程在有氧代谢中进行。一般老年人的运动适宜心率为最大心率的60%~80%，测算方法为：（220-年龄）次/分。运动形式有散步、有氧体操、太极拳太极剑等。可以通过刺激骨骼，增加骨量，防止骨量丢失。建议每日步行2000~5000米，防治下肢及脊柱的骨质疏松。

游泳及水中负重训练 游泳不仅可以增加肌肉力量，强壮骨骼，还能改善心肺功能，促进血液循环。游泳由于不过度增加膝关节及脊柱负荷，特别适合老年患者及有骨质疏松症合并骨关节炎及腰椎病变患者。

改善平衡能力训练 包括站位、坐位、卧位的平衡训练，预防跌倒。

（三）适当光照

（四）注意生活饮食习惯 戒烟、戒酒、适量咖啡、少喝碳酸饮料、忌过咸食物、控制钠的摄入量。菠菜、苋菜等蔬菜含有较多草酸，影响钙的吸收，可将这些菜在沸水中焯一下，滤去水分再烹调，可减少部分草酸，增加钙的吸收。

（作者为复旦大学附属中山医院康复科副主任医师；门诊时间：周三全天，周一、二下午）



酒后桑拿对身体有害

◆ 彭永强

很多人喜欢洗桑拿，桑拿确实有松弛神经、疏通血脉、驱除疲劳等健身功效。但不少人喜欢在喝酒之后甚至酒醉之后去洗桑拿，这不可取。酒后桑拿，表面上感觉很舒服、很享受，背后却藏着诸多的健康隐患。

洗过桑拿的人都有这样的体验：被炙热的水蒸气包围着，没过多久就会感到喘不过气来。这是因为桑拿房一般空间都较小，空气湿度大，又没有空气流通的窗口，屋内空气的含氧量下降，即使是身体健康的人都会感到胸闷气短，呼吸不畅。桑拿房里的温度一般都会超过40℃，在高温环境下，人体的新陈代谢会显著加快，人体皮下的血管就会扩张，皮肤血流量比平时会增加3~5倍，回到心脏的血流量也显著增多，这样势必会加重心脏的负担。

郑州大学第二附属医院心血管内科邵磊主任医师特别提醒，心脏功能不好的人，有心脏病或有先天性心脏病的人都不能蒸桑拿；有心血管疾病的患者或没有症状的

潜在患者，包括冠心病、高血压、高血脂、高血糖、高血黏度等慢性病人，以及糖尿病、肥胖、有心脏病家族史的人群也不太适合；因为高温状态可以引起人体内环境紊乱，交感神经兴奋，心率加快，冠状动脉收缩，心肌耗氧量增大，心脏的工作量增加，造成原本就比较脆弱的心脏更加不堪重负。另外，过度劳累或饥饿时不要洗桑拿浴。人在劳累或饥饿时肌肉张力较差，对冷和热的刺激耐受性降低，洗桑拿浴时容易引起虚脱。酒后特别是醉酒之后洗桑拿，一旦出现虚脱或者身体不适的状况，很难做到自行离开桑拿房或者呼救等，有可能酿成悲剧。

一些人之所以喜欢酒后洗桑拿，他们认为洗桑拿有利于更快醒酒，其实这也是错误的认识。酒后立即洗澡或桑拿，人体内储存的葡萄糖会在洗澡时消耗掉，可导致血糖浓度大幅度下降，同时酒精也会抑制肝脏的正常活动，阻碍体内葡萄糖存量的恢复，这样不仅不利于醒酒，反而降低了自身的免疫功能，对身体造成伤害。

食豆腐并非多多益善 ◆ 屈象

豆腐是人们公认的保健佳品，适当地食用豆腐，确实对人体大有好处，但食豆腐并非多多益善。

大豆中含有皂角苷，能预防动脉粥样硬化，但又能促进人体内碘

的排泄。若长期过量食用豆腐，很容易引起人体碘缺乏。

人到老年，肾脏排泄废物的能力下降，若因牙齿不好大量食用豆腐，会使体内生成的含氮废物增多，

加重肾脏的负担。

豆腐中所含的蛋白质，一次食用过多会阻碍人体对铁的吸收，易引起蛋白质消化不良，甚至会出现腹胀、腹泻等不适症状。

所以老人喜欢食豆腐，但要注意不过量。