

医药)新知 梁世民

# 从生物社会性探索癌细胞治疗

人类天生就是群居动物。这种社会群居性贯彻我们生活的各个层面，无论是家庭、社区乃至全球范围的互动，人类始终通过社会关系进行合作，以实现集体目标。人类的社会性往往在战争、饥荒、自然灾害、疫情等困难时期更加显著。

比如目前持续不止的以巴冲突，世界各国通过人道救援组织紧密合作，齐力救援加沙地带逾百万名流离失所者，凸显国际人道主义的团结和协作精神。冠病疫情期间，全球人类为了共同利益，做出个人牺牲，通过保持社交距离、勤洗手和自我隔离等措施，抑制病毒传播。此外，历史课本也记载了两次世界大战中，为抵抗入侵者而英勇牺牲的烈士事迹。这些例子彰显人类在面临挑战时的团结合作和无私奉献，充分展现我们根深蒂固的社会本质。

然而，人类并不是自然界唯一能表现出高度社会性的生物。纵观自然界的芸芸众生，许多哺乳动物、昆虫，甚至是显微镜下才看得到的细菌和病毒，也如人类一样具备相互合作与自我牺牲的社会性。

## 自然界中多元的合作型态

许多哺乳动物具有高度合作性的社会组织。例如生长于北美洲的草原犬鼠 (prairie dog)，在危机时会展现出利他合作行为。这些草原犬鼠在觅食时，总会有成员充当“哨兵”，在遇到捕食者如鹰或狐狸入侵时，会发出巨响警报，提醒同伴赶紧逃命。尽管犬鼠“哨兵”在发出警告时会引起捕食者的注意，但它们依然冒险警告，以保全群体的利益。同样地，南美洲的吸血蝙蝠也是具有合作性的哺乳动物。在食物短缺时，吸血蝙蝠会将其血餐反刍并分享给那些未能寻得食物的同伴。这种互助行为对于整个吸血蝙蝠群体的生存至关重要。

真社会性 (eusocial) 群居昆虫，如蜜蜂、蚂蚁和白蚁的利他主义行为，是自然界协同合作的表率。在这类昆虫社群中，许多不育的工蚁会照顾少数具有繁殖能力的蚁后所生的幼虫，是繁殖性利他主义的极致表现。除此之外，一些工蚁甚至会为了保卫巢穴而壮烈牺牲自己。例如，当蜂巢受到威胁时，工蜂会用腹部的毒针刺入入侵者。当蜚针被拔出时，带有倒钩的蜚针会连同毒囊和部分内脏，一起从工蜂体内被拉出，导致其消化系统受损。因此，工蜂在叮蜚入侵者后不久便会死亡。另外，南美洲的法属圭亚那有一种白蚁的工蚁，在遭遇入侵者攻击时会自爆，喷射出具有高度腐蚀性的化学物质，以击退敌人来保护社群。这种惊人的自我牺牲行为，充分体现群居昆虫的社会性与合作的本质。

微生物界中的细菌和病毒也展现出类似的群居合作性。一种名为水疱性口炎的病毒 (vesicular stomatitis virus)，能够感染并且抑制人体细胞分泌干扰素 (interferon)，以阻碍其诱发邻近细胞抵抗病毒的感染。如此一来，水疱性口炎病毒就能让其他病毒有效侵入邻近细胞。在抑制干扰素分泌的过程中，水疱性口炎病毒牺牲了自我繁衍能力，成为群居病毒中的利他牺牲者。我们肠道中常见的大肠杆菌细菌 (Escherichia coli)，也是少数个体为了集体利益而牺牲的例子。这些牺牲者会抑制自身的繁衍，进而产生并分泌一种叫吲哚 (Indole) 的化学物质，以诱发其余的细菌群体对抗生素产生集体抗性。

## 癌细胞之间也能相互合作

在自然界以外，科研人员发现癌细胞也能采用合作策略，在人体内生存繁衍并抵抗化疗。1970年至1990年间，美国癌症研究员赫普纳 (Gloria Heppner) 所提供的实验数据，初步显示癌细胞之间可能存在着合作关系。但受限于当时的研究技术，赫普纳和团队未能进一步验证这项发现。2010年后，由于新一代测序平台多种单细胞测序技术的研发和普及化，研究人员才能分析单个癌细胞的基因表达和突变，从而逐渐意识到在同一肿瘤中，存在具有不同特征和基因突变的癌细胞亚群。

在生态学领域，研究群居昆虫的合作行为，有助于我们理解生态系统的动态。反之，在癌症学领域，我们的目标是破坏而非促进癌细胞间的合作关系。了解癌细胞的合作机制，可以开发新治疗策略，带来更有效的治疗方法。

随后，通过老鼠实验证明癌细胞亚群间，确实存在相互合作关系，通过分泌并共享各自不同的生长因子，相互帮助彼此繁衍，侵袭并转移到人体其他部位。

笔者最近发表了一篇关于少数乳腺癌细胞的自我牺牲行为的研究论文。这个行为能

使得其余的肿瘤群体对化疗药物——紫杉醇 (taxane) 产生抗药性。这些具有利他主义行为的乳腺癌细胞，能牺牲自身繁衍的能力，来分泌特定的蛋白质信号给邻近细胞，诱导其进入一种抗化疗药物状态。此外，笔者与研究团队还观察到，即便将所有具有利他行为的乳腺癌细胞从群体中移除，一种名为“表观遗传重编程” (epigenetic reprogramming) 的机制，能在没有任何基因突变的情况下，从现有的非利他细胞群中，产生新的利他癌细胞。

总体而言，笔者的研究表明，乳腺癌细胞的抗药反应，很可能是癌细胞社会性的表现。值得注意的是，乳腺癌细胞与自然界生物体的利他机制与动态存在相似之处。这意味生态学领域中，数十年来有关自然界各种生物社会性的研究成果，可能适用于癌细胞之间合作策略的进一步了解和探讨。

## 生物间的合作策略：双刃剑？

自达尔文于1859年出版《物种起源》以来，我们对生物体的社会性与合作策略方面的研究，已取得显著进展。在这部对进化学领域有着深远影响的开创性著作中，达尔文本人就指出，真社会性昆虫如蜜蜂的利他行为，对他书中提出的天择演化观点，构成巨大挑战。

如果地球上的物种都是适者生存的结果，利益他人而牺牲自己的高尚特质，又如何传承给后代，并得以传播呢？自从达尔文提出这一问题后，学界对生物社会性和利他行为的研究就开始蓬勃发展。科学家已经提出几种解释自然界中利他合作兴起的理论，例如亲缘选择 (kin selection) 理论认为，个体更有可能帮助亲属，以确保共享基因的存续；互惠利他主义 (reciprocal altruism) 理论则认为，当个体之间互动交流社会收益时，合作行为就能够进化。

理解人类之间的合作，对多个领域具有重大的实际意义。在社会学中，了解能够促进人类相互合作的因素，对社会的运行至关重要，特别是对于增进社会凝聚力和人们之间的信任。在国际关系学中，了解促进国家间合作的因素，有助于制定解决国际冲突的策略，并推动各国在贸易、外交、气候变化、人道主义行动等领域的合作。

在生态学领域，研究群居昆虫的合作行为，有助于我们理解生态系统的动态。蜜蜂社群展现出复杂的社会合作行为，而作为许多植物的传粉者，蜜蜂对于这些植物的繁殖至关重要。通过深度了解蜜蜂群体的沟通、协作和分工方式，科学家可以制定更有效的生态保护策略，以保护这些重要的传粉者，进而维护依赖它们的生态系统的健康。

反之，在癌症学领域，我们的目标是破坏而非促进癌细胞间的合作关系。癌症是目前全球发病率最高的重大疾患之一。了解癌细胞的合作机制，可以针对癌细胞的群体社会性质而开发新治疗策略，带来更有效的治疗方法，从而改善患者存活率。同样地，对人类有害的细菌或病毒的群体合作策略，也须要加以抑制。

最终，应该根据具体的背景和期望的结果来决定，是否促进或是破坏个体间的合作关系。通过各领域生物个体间的合作行为研究，我们可以加深对这一现象的理解，从而利用这些知识促进有益的合作关系，或缓解有害的合作影响，以解决人类在社会、生态环境和医学等领域所面临的各种挑战。

作者是新加坡国立大学杨潞龄医学院  
癌症研究中心和病理学系研究助理教授