

# 第二届国际基因兴奋剂会议介绍

薛京伦

由国际反兴奋剂组织( World Anti-Doping Agency ,WADA )主办的第二届基因兴奋剂讨论会于 2005 年 12 月 4 ~ 5 日在瑞典斯德哥尔摩 Nobel Forum of Karolinska Institute 举行。会议圆满完成了既定的各项讨论内容 ,并就基因兴奋剂在体育运动中的应用、检测和禁止等一些迫在眉睫的问题达成了共识。

本次大会共邀请了包括中、美、英、法、德、日、西班牙、澳大利亚等国在内 15 个国家的约 50 位专家和学者 ,他们都是在基因技术或基因治疗领域处于世界领先地位的研究人员。我应邀作为中国的代表参加了会议。大会谢绝了外界媒体的采访 ,但在 12 月 3 日和 12 月 5 日晚上均安排了记者招待会 ,以便回答记者们感兴趣的相关问题。

大会主要探讨了反兴奋剂工作的现状和最新趋势 ,转基因研究的新进展 ,基因兴奋剂的使用、影响和检测 ,以及相关的政策和伦理学等方面的问题。具体内容可分为以下几个方面 :

## 1 兴奋剂的历史和最新趋势

1964 年和 1968 年的奥运会 ,在竞技体育中使用兴奋剂已受到部分控制 ,1972 年慕尼黑奥运会 ,兴奋剂已被全面禁止 ,但是也仅限于对安非他命( amphetamine )和麻黄碱( ephedrine )等药物的检测。1974 年罗马欧洲冠军赛上 ,合成代谢类固醇首次被禁用。从那时起 ,反兴奋剂的战争愈演愈烈 ,除了查禁合成代谢类药物外 ,近些年还制定了新的反兴奋剂条例 ,很多国家已经将反兴奋剂列入了法律范畴 ,国际组织的协调和研究机构对兴奋剂检测分析方法的改进 ,都在不断推进着反兴奋剂工作的发展。

从 2004 年 1 月 1 日起 ,WADA 制定了一套反兴奋剂的新规则 ,并由国际奥委会强制执行。2005 年 10 月中旬的 UNESCO 联合国大会上 ,所有成员一致通过该规则。现在全世界均采用此规则。

受到奥委会运动方和政府方的共同赞助 ,WADA 将对兴奋剂检测手段和分析方法的研究作为首要任务 ,并将经费的 25% ~ 30% 用于此项工作。

如今 ,在体育竞技中 ,反兴奋剂又面临新的严峻挑战。我们需要做的工作还有很多。

## 2 对转基因方法前景的展望

大约 30 年前 ,通过转基因手段治疗人类疾病的概念已被提出。作为将生物学和医学结合应用于临床的一种典型手段 ,基因转移还处于边探索边改进的阶段。临床应用中失败和事故时有发生。毫无疑问 ,在人体中引入外源基因会导致一些( 如 ,免疫功能先天性缺陷等 )疾病。当然 ,在身患重病 ,如 ,癌症、心血管疾病和神经退行性病变等 ,用其他方法很少有治疗希望时 ,基因疗法不失为一种值得尝试的方法。对于化学药品无法治疗的一些人类疾病 ,基因治疗已经越来越显现出其优越性 ,虽然现在尚处于理论和试验阶段 ,但是它必将走向临床实践 ,成为彻底治愈人类疾病的重要方法。这是与会专家学者一致的看法。

随着基因治疗的提出和发展 ,人们也渐渐开始思考在体育运动领域是否也能应用这种新技术。经验告诉我们 ,很多药物都是尚处实验研究阶段时就被用于体育事业 ,因此基因兴奋剂已被列入禁用药物的名单。但是 ,基因兴奋剂十分可能被暗中应用于竞技体育运动。这种新型兴奋剂是基于基因治疗原理 ,即通过转基因的方法用正常基因替代细胞中的病变或异常基因得以实现的。

最近的临床实验已经表明 ,X-染色体连锁的免疫缺陷综合征、血友病 B 等疾病都可以用基因治疗的方法得到较好的治疗。此外 ,冠状动脉疾病和咽喉炎等病症的治疗也取得了显著的进展。

现在也已经发现有助于增强运动效果的基因 ,从而可以实现提高运动员成绩的基因治疗。同时对许多因运动伤害所致的疾病 ,如 ,肌肉拉伤、肌腱断裂、软骨损坏和骨骼破碎等 ,都将出现有效的治疗手段。导入特定的目的基因进行治疗可以从根本上修复和改善这些损伤或缺陷。促红细胞生成素( Epo )、类胰岛素生长因子( IGF-1 )或血管内皮生长因子( VEGF )等物质可分别用于增加红血球水平、肌肉力量和血液供应。体育运动领域迟早要面临用基因兴奋剂来提高比赛成绩的问题。

面对基因兴奋剂 ,加强应用蛋白质组学检测方法的研究和对可能造成的风险进行教育两相结合才是事半功倍策略。

### 3 人体训练和骨骼肌基因活动与基因转移的关系

现在,奥运会的许多运动项目都对运动员的骨骼系统有着相当严格的要求,包括骨、软骨、韧带和肌腱等等,而且还不止于此。在这种环境之下,体育竞技已成为非常残酷的竞争:运动员不仅要努力提高自身成绩,也要避免受伤;一旦受伤,伤后治愈和修复的方法也要快而高效。显然,通过转基因的方法可以有效达到这样的目的。

尽管现在的转基因手段仍然处于不成熟的阶段,比如,对于肌腱和韧带基因插入的准确位置还不能很好地把握,将带有目的基因的腺病毒载体导入到特定位点,才能增加骨质的形成等。不过,这种方法在巨大张力造成骨折等损伤时还是最具有应用价值的。

此外,阐明耐久力训练的适应性的生物学机制;阐释有着重要作用的一些因子的基因表达调控的分子机制,搞清楚关于兴奋物质、转录因子、应答基因、基因型和应答多样性的影响等方面的基本问题是开展这方面应用的基本条件。

### 4 基因转移的载体和转运方法

现已发现的转基因系统分为两种:病毒性的和非病毒性的。病毒性转基因技术是利用去掉了病毒基因、代之以目的基因的病毒作为载体,将目的基因整合到宿主细胞中的相应染色体上,从而在宿主细胞中繁殖产生大量的目的基因;非病毒性转基因技术则仅仅利用核酸来完成基因的转移。此技术所含有的外源基因量少,但通过该技术转移的基因往往更难被追踪和检测。

目前,相比病毒性转基因技术来说,非病毒性转基因技术在效果上还有待突破,但很多研究都已取得了可喜的进展。

### 5 转基因动物模型对运动员的潜在影响

现已发现:EPO 基因植入猴子的大腿肌肉中,可以帮助猴子维持稳定的红细胞供应。

alpha-actinin( $\alpha$ -ACTN3)相关的 R 等位基因有助于提高短跑运动员的速度,而 ACTN3 相关的 X 等位基因则对耐久力有着重要影响。

类胰岛素生长因子 IGF-1 基因植入大鼠肌肉中,大鼠的肌肉大小和力量增加了 15% ~ 30%,这项方法如果成功应用于人体,将用来治疗那些由于肌肉萎缩失去独立生活能力的老人。与此同时,如果健康的运动员接受了 IGF-1 基因的肌肉注射,再接受训练,肌肉会更加强壮,效果会更加持久,肌肉损伤会更容易克服。

人们给实验鼠体内植入一种被称为“脂肪控制

开关”的基因,保持这个控制基因始终处于开启状态。而这个基因一旦开启,就会产生“抗疲劳”肌肉,帮助心脏和神经系统保持持久耐力。实验鼠也确实表现出了持久的耐力:经过改造的小鼠与正常小鼠相比,能够多跑出一倍距离,速度也快上一倍。“脂肪控制”基因在改善机体耐力的同时,也提高了人体消耗脂肪的能力。经过改造的实验鼠,即便不运动且食用高脂肪食物,体重也不会增加。这为我们理解锻炼、饮食以及它们对肥胖的效果上是真正的突破,这一发现为控制体重提供了指导。

这些动物实验的结果对运动员们的影响很大。通过基因转移和改造的方法能增强肌肉力量和耐久力,同时减少损伤,即使还不能预知这种方法对身体是否有害,很多运动员也仍然愿意铤而走险,亲身一试。

### 6 关于使用基因兴奋剂的伦理学问题和对其进行检测的设想

人们已经逐渐意识到,基因疗法对社会、对医学非常有利,它可以促进健康、造福人类。但是应用于运动员的身上,却会让人觉得他们是比赛的机器,使体育竞技运动的本质不再是真正智慧、速度与力量的竞争!运动成绩是训练、技术、奉献和精神力量的综合结果。而基因技术的产生和发展,会使得未来的运动只是生物工程的产物。

然而,有些人的基因会发生自然变异,允许运动员使用基因兴奋剂事实上可以使这种天生的不平衡拉到同一起跑线上,转化为公平竞争。而且,有些运动员使用转基因技术的目的是治疗:每天高强度的训练常会导致肌肉、肌腱和神经等组织的损伤,使用基因疗法来医治这些损伤,会得到更快的恢复,从这个意义上说,选择基因兴奋剂实际上应是基因治疗,应该是可行的。相反,剥夺运动员的这种治疗权力才是真正的不公平。

2001 年,WADA 制定了一个旨在促进和协调反兴奋剂领域研究工作的国际性计划。基因兴奋剂的研究已经从理论水平上升到有序的实践活动。目前,对基因兴奋剂的检测还面临很多挑战,首当其冲的就是要确定在哪个水平上检测:基因组水平、转录水平、蛋白质水平还是代谢水平。而且是否能在要测试之前研究出恰当的检测方法,仍是一个未知数。

经过与会专家学者们的讨论,本次大会决定将基因兴奋剂正式列入兴奋剂名单。各国专家都将积极支持反兴奋剂的工作,致力于基因兴奋剂检测方法的研究,为竞技体育事业的规范化做出更大的贡献。

(周晶跃 阮喆超 协助整理)

(收稿日期:2006-02-06)

(本文编辑:高巍)