

打不倒的“女战士”，6年研究向癌症亮剑

● 本报记者 田瑞颖

2019年8月的一天凌晨，从实验室回来躺下没多久，李洁茜被一阵强烈的宫缩疼醒。她意识到自己处于临产状态，赶紧向同事交代完后续实验，进了医院产房。不到10分钟，一名男婴呱呱坠地。

生娃高效的她，在月子里完成了准备投给《自然》的论文初稿。但论文后续的发表却遭遇“难产”：光是过导师这关就改稿近20版，耗时两年；随后，审稿人的意见又让她补充了近乎一倍的研究数据，最终形成了40多页文档，回答了70多个问题。

近日，这篇筹备6年的论文正式发表于《自然》，首次从基因层面揭开了结直肠癌转移更偏爱男性的秘密。美国得克萨斯大学MD安德森癌症中心博士李洁茜，是该论文的唯一第一作者。

顶刊“上岸”后，李洁茜收到的微信祝福像过年一样热闹，当余光扫到母亲的微信头像时，她忍不住哭了起来。3年前，母亲被癌症夺去生命成为她心中最大的遗憾，也化作她毕生与癌症决斗的坚实铠甲。

“难产”

临盆前一天，李洁茜还在实验室忙碌。然而一路奔跑、“光速”生娃的她，在论文发表上“难产”了6年。

结直肠癌是一种常见的恶性肿瘤，也是“男女有别”的典型癌症，其中男性的发病率约是女性的1.2倍。

在学术界，生活习惯等外界因素常被视为导致这种差异的原因，比如饮酒、不良饮食习惯等。但排除这些外界因素，结直肠癌依然在男性和女性间存在显著差异。

李洁茜想做的，就是从基因层面找到藏匿更深的“幕后推手”，这对男性结直肠癌患者的防治有重要作用。有趣的是，这个重要发现却源于一个“二手”项目。

2017年，在MD安德森癌症中心读博士二年级的李洁茜，在轮转期间加入了由一名博士后主导的相关研究。当时他们发现了一个可能造成结直肠癌转移的重要基因KDM5D。

由于该博士后需转回临床，李洁茜便接手了后续研究。就在研究快要结项时，李洁茜突然意识到接手的一些数据的分析方式存在问题。

众所周知，Y染色体是男性特有的，但学界对Y染色体的研究常聚焦于其



李洁茜（右二）与父母和丈夫（左一）。受访者供图

在性别决定方面的作用。

“事实上，Y染色体上的编码基因可能有更加丰富的作用，尤其在癌症中，Y染色体基因很可能造成了癌症的性别差异。”李洁茜告诉记者。

KDM5D就是只在男性中表达的基因。她敏锐地意识到，结直肠癌转移研究的数据对比应该在男性之间进行，而此前的一些数据是将结直肠癌晚期的男性患者与结直肠癌早期的女性患者进行对比。

因此，要验证原来的结论，就必须推倒重来。

李洁茜告诉记者，她的博导是著名癌病生物学家DePinho，支持每名学学生有独立的课题，而这些课题大多是学生自己找到的，对于学生探索失败造成的“浪费”，DePinho从不过多计较。

在这种氛围和支持下，李洁茜利用团队建立的iKAP小鼠模型和患者数据进行了一年多的实验分析，发现男性结直肠癌患者中的KRAS致癌基因突变，会上调Y染色体基因KDM5D的表达，进而导致癌上皮细胞间的紧密连接结构被破坏，抑制抗肿瘤免疫反应，增加癌症转移概率。

虽然DePinho对学生的探索无限宽容，但也是出了名的严格。在完成论文初稿之后的两年里，DePinho和李洁茜一起对项目查漏补缺，光是文章改稿就有近20版。

2021年10月，李洁茜将准备了4年之久的论文投给《自然》，但接下来又是近两年的改稿。

针对审稿人关于“如何保证动物模型中的研究结果在患者中的适用性”等许多细节问题，李洁茜又补充了与投稿之初数量相当的实验数据，最终形成了40多页的文档说明，回答了审稿人70

多个问题。

提出意见最多的审稿人最终认为：“DePinho团队做出了非常多的努力，很好地解决了提出的疑问。”

抗癌

无论在同事，还是在亲朋好友的眼中，李洁茜都是打不倒的“女战士”。2018年随着研究进入关键时期，母亲被确诊为癌症晚期的噩耗，把她拉至人生谷底。

那是一个风和日丽的周末，李洁茜正专注地为周一的报告做准备。丈夫刘杰林在接了一通越洋电话后面色凝重，李洁茜的母亲罹患胆管癌晚期。

从18岁之后，李洁茜就一直在外求学，从华中科技大学到美国纽约大学，再到得克萨斯大学。荣耀背后是很多留学学子不愿提及的与父母聚少离多的内疚。

作为家中独女，李洁茜没有时间崩溃。在安慰完电话一端的母亲、努力完成第二天的报告后，她迅速投入到治疗方案的寻找中，并第一时间找到DePinho寻求帮助。

尽管竭力控制情绪，李洁茜还是在DePinho面前大哭起来。这一刻，DePinho仿佛看到了当年面对父亲因癌症去世的自己。

DePinho当即支持李洁茜回国看望母亲，并竭尽所能地帮她联系领域内的顶尖医生。

2018年6月，李洁茜终于回国。听到医生说母亲的生存期只剩一年时，悲痛之余，李洁茜与丈夫决定尽快生孩子。她希望母亲能在有生之年感受做外婆的喜悦。

幸运的是，母亲挺过了一年的生存期，不仅当上了外婆，还在国外“照顾”女儿坐月子。“她说她都不相信能做到这些，但是她做到了。”李洁茜说。

在即将离开美国回国治疗前的一个深夜，母亲与李洁茜聊到了死亡，希望当那天到来时，李洁茜更容易接受一些。

抗癌的那两年，李洁茜的母亲配合家人几乎尝试了所有治疗，包括化疗、放疗、靶向治疗、免疫治疗，任何痛苦都未曾把她的意志击垮；而父亲则白天陪母亲治疗，每

晚给母亲按摩缓解身体的极度疼痛。

“母亲一直战斗到最后一刻，积极、坚定的父亲也从没有放弃过。”在这场与癌症直接交锋的战争中，李洁茜更加明白了所从事的研究的意义，而父母坚韧乐观的品质成为她攻坚克难的利剑。

归去来

母亲曾说自己的人生非常美满，没有遗憾，其中令她欣慰的一件事便是李洁茜有一个可以依靠的好丈夫。

从本科同学，再到一起赴美留学、结婚生子，无论是在科研上，还是在生活上，李洁茜与刘杰林都是最好的搭档。

李洁茜目前留在MD安德森癌症中心做博士，刘杰林也在该中心读博，比她晚一届。他不仅完成了这项研究中自己擅长的免疫学工作，还常在日常交流中给妻子一些启发，听她练习作报告。

虽然都面临科研压力，但两人在育儿上十分默契，从未因为谁付出的多与少而拌嘴。2020年，受疫情影响，实验室对人员数量有严格限制，李洁茜便与丈夫轮流半天工作和带娃。工作效率极高的她，总能在家庭和科研间游刃有余地切换。

在刘杰林眼中，李洁茜不仅对科研持之以恒，对孩子的教育也非常投入。无论是弹琴、书法，还是自学西班牙语，李洁茜似乎总有不竭的力量，而这些也潜移默化地影响着他们的孩子。

很多熟悉李洁茜的同事，常说她是个“超级妈妈”。但在她心里，无论是工作高效还是对家庭的爱，都源自母亲的馈赠。

高尔基曾说：世界上的一切光荣和骄傲，都来自母亲。这项与癌症“死磕”6年的成果，是李洁茜怀念母亲的慰藉，也是献给母亲的荣光。

她知道，在向癌症亮剑的路上，自己并不孤单，因为母亲从未离去，正如李洁茜在母亲去世后写道：

“如果每个人都是一颗小星球，逝去的亲友就是身边的暗物质。我愿能再见你，我知我再见不到你。但你的引力仍在。我感激我们的光锥曾彼此重叠，而你永远改变了我的星轨。纵使再不能相见，你仍是我所在的星系未曾分崩离析的原因，是我宇宙之网的永恒组成。我知道，妈妈，你永远在我身边。”