

老龄健康的跨学科研究: 社会、行为、环境、遗传因素及其交互作用

曾 毅^{1,2*}

1. 北京大学国家发展研究院健康老龄与发展研究中心 北京 100871
2. 杜克大学医学院老年医学部、老龄与人类发展研究中心 美国达勒姆 27710

【摘要】首先论述人类个体寿命与健康不仅与遗传内因有关,更主要受社会行为与环境等外因的影响,以及为何研究社会行为、环境和遗传因素的交互作用可提高老龄健康干预方案效益。其次,从三个方面介绍和讨论国际上这一领域的新进展:高度重视与加强老龄健康跨自然与社会科学研究;大力推进在已有老龄健康跟踪调查数据库中加入被访者相关基因分型数据;大力推行跨学科研究数据资源共享。第三,分析了老龄健康跨学科研究设计的策略。最后,建议有关部门重视与支持老龄健康跨学科研究,尽快建立我国老龄健康协同创新数据库和资源共享跨学科研究平台,从而大大提高相关跟踪调查数据和遗传样本的科学价值,促进预防医学和社会科学综合交叉研究深化与发展,为有效提高疾病预防和健康干预效益奠定科学基础。

【关键词】老龄健康; 跨学科研究; 疾病预防; 健康干预; 协同创新

中图分类号:R197 文献标识码:A doi: 10.3969/j.issn.1674-2982.2012.02.002

Interdisciplinary research on healthy aging: Social, behavioral, environmental, genetic factors and their interactions

ZENG Yi^{1,2}

1. Center for Healthy Aging and Development Studies, National School of Development, Peking University, Beijing 100871, China
2. Center for Study of Aging and Human Development and Geriatric Division, School of Medicine, Duke University, Durham 27710, USA

【Abstract】This review article first discusses that individuals' life span and health are not only associated with genetics, but also mainly affected by social, behavioral, and environmental factors; and why studying interactions among social, behavioral, environmental, and genetic factors may be useful to increase efficiency of healthy aging intervention programs. In the second part, I introduce and discuss the main international progress in this field from three aspects: Strongly strengthening the interdisciplinary research on healthy aging; Strongly promoting integration of the phenotypic data collected from longitudinal surveys with the interviewees' genotypic data; Strongly promoting resources sharing of the de-identified phenotypic and genotypic data among researchers. The third part of this article describes the healthy aging research design strategy. Finally, I suggest that China needs to pay more attention to interdisciplinary research on healthy aging, to develop the healthy aging related phenotypic and genotypic database and the data resources-sharing mechanism. Such investments would not only largely strengthen the scientific research but also significantly increase the efficiency of the programs for chronic disease prevention and health intervention.

【Key words】Healthy aging; Interdisciplinary research; Disease prevention; Health intervention; Collaborative and creative study

* 基金项目:国家自然科学基金国际合作重大项目“健康老龄发展趋势和影响因素研究”(71110107025)

作者简介:曾毅,男(1952年—),博士,教授,德国 Max Planck Institute“杰出研究学者”,荷兰皇家艺术与科学院外籍院士,主要研究方向为健康老龄影响因素和保障机制跨学科研究、多维家庭人口预测分析方法及应用,以及人口分析与相关政策。E-mail:zengyi68@gmail.com

1 跨学科研究老龄健康的必要性

1.1 个体寿命与健康不仅与遗传内因相关,更主要受社会、行为与环境等外因的影响

国际上相关研究表明:人类个体寿命的差异约有 25% 左右受遗传内因控制,而其他 75% 左右则取决于个人行为与环境等外因及其与遗传内因交互作用的影响^[1-3],而且遗传因素对健康和寿命的影响随年龄增长而加强^[4]。遗传基因中,一些对老人健康和疾病预防行使保护功能并有利于寿命延长,而另一些则使老人易患疾病,损害健康,进而缩短寿命。我们可将其统称为“老龄健康相关遗传基因”。这些遗传基因是影响不同个体和群体健康与寿命的内在原因。

人的健康状况在很大程度上是由相关社会、行为、环境与遗传因素的交互作用所决定的。^[5]这里所说的“交互作用”,是指携带某一基因类型对健康的影响对于具有不同社会、行为、环境因素的人显著不同,或指相同的社会、行为、环境因素对健康的影响对于携带或不携带某一基因类型的人显著不同。^[5]很多相关基因在遇到特定环境时,表达方式会发生变化,其作用被启动,或被加强或被削弱,从而导致免疫功能和精神心理状态发生变化,诱发或抑制疾病而影响健康。例如,在同样携带 APOE4 基因的人群中,日常食用高脂肪、高胆固醇食物的人患心血管疾病的比例大大高于日常食用低脂肪、低胆固醇食物的人。^[6] APOE4 等位基因对寿命的影响在不同种族之间不同。^[7]有的基因对老龄健康的影响因性别差异而显著不同,即基因与性别存在交互作用影响。^[8]有研究表明,在控制住年龄、性别、社会、经济、家庭等特征以及健康状况等因素的前提下,携带已被前期研究证明对健康长寿不利的 FOXO1A-209 基因^[9]与经常参加体育锻炼的交互作用影响,使高龄老人死亡率显著降低,降幅大约 31% ~ 32%^[10]。应用台湾省 2000 年老年调查以及基因分型数据的分析表明, APOE4 基因与三个反映精神压力较大的变量(大陆解放前夕与家人分离迁往台湾的老兵,与 6 个及以上成员一起居住在拥挤家庭,住房在 1999 年大地震中被毁或严重受损)中任一变量的交互作用均对老人自评健康恶化有显著诱发加速作用。而且,

这三个精神压力变量在携带 APOE4 基因类型的人群中对老龄健康的负面影响比在不携带 APOE4 基因类型人群中的影响要大得多。^[11]

1.2 研究社会、行为、环境和遗传因素的交互作用可提高老龄健康干预方案效益

环境、行为(如饮食营养、吸烟饮酒)可影响基因表达,而这些影响难以用基因突变来解释。近年来,随着表观遗传学(Epigenetics)研究的逐渐深入,人们认识到社会、行为、环境因素可通过 DNA 甲基化和组蛋白修饰(两种重要的表观遗传修饰方式)调控基因表达^[12];改善生活方式和增加合理营养可调控基因的修复,还可对基因的表观遗传特征进行修饰,进而对老龄健康与寿命产生重要影响。表观遗传学也因此成为老龄健康研究的重要领域之一。

显然,如果仅从单一的医学生物学角度寻找影响老龄健康的遗传因素,即使分离鉴定出了统计上相关的基因及其生物功能,也不能分析判断它在不同社会、行为、环境条件下对健康和疾病预防的作用方向和大小。因此,必须由医学、遗传生物学和社会科学学者们合作,深入分析评估社会、行为、环境、遗传交互作用对基因表达和作用强弱的调节。换句话说,我们只有探讨如何通过外因(社会、行为与环境)来调动或抑制内因(遗传)的积极或消极作用,即针对具有不同遗传基因类型的人群,才能有的放矢、提出科学实用的老年疾病预防和健康保障对策和干预方案,从而大大提高健康干预方案效益。例如,第 1.1 节提到,应用台湾数据的研究表明,三个精神压力变量在携带 APOE4 基因类型的人群中对老龄健康的负面影响比在不携带 APOE4 基因类型人群中的影响要大得多。那么,对于携带 APOE4 基因类型的人群特别强调采取消除或至少缓解精神压力的措施,则可能显著提高健康干预方案的效益。

2 国际上跨学科研究老龄健康的新进展

国际科学界已认识到社会行为、环境、遗传因素及其交互作用对健康影响的跨学科联合攻关在深化科学研究、提高健康改善干预方案效益等方面的重大战略意义。下面以与美国科学院和国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)相关的几个新

进展为例,对此予以说明和讨论。

2.1 高度重视与加强社会行为和遗传因素交互作用对健康影响的跨学科研究

美国科学院于 2004 年底成立了由相关著名社会和自然科学家组成的委员会,专门就社会、行为和遗传因素的交互作用对健康的影响进行评估。2005 年一年内连续在华盛顿召开了三次专题研讨会,并于 2006 年由美国科学院医学研究院正式向学界、社会和国会发布了专题报告,建议切实加强这一领域的跨社会和自然学科交叉研究^[5]。由此,NIH 2006 年发布了为期四年(2007—2010 年)、金额 1.6 亿美元的“基因与环境启动计划”^[13],目的是将基因与社会、行为、环境研究有机结合起来,寻找改善人群健康的有效途径;2008 年初,史无前例地同时在基础、应用和成果推广三个领域发布了共同题为“关于社会、行为、遗传因素交互作用对健康影响研究补充资助”(NIH Supplement Grants for Studying Interactions among Social, Behavioral, and Genetic Factors in Health)的招标公告,号召相关项目主持人申请补充资助,用以新增社会、行为、遗传因素交互作用对健康影响的研究内容。

美国国立老龄研究院(National Institute on Aging of National Institutes of Health, NIA/NIH)于 2009 年 6 月 23—24 日在其总部举行了关于“遗传、个体化医疗和行为干预(Genetics, Personalized Medicine and Behavioral Intervention)”研讨会,会上宣读的论文经匿名评审后由国际一流杂志 *Perspectives of Psychological Science* 以专刊形式发表,该专刊 11 篇论文分别从不同领域和角度论述“遗传、个体化医疗和行为干预”的意义、方法和前景。^[14]这一研讨会和专刊的核心观点是:随着近年来生命科学技术的快速发展及对遗传密码的逐步破解,人类已进入深入研究如何通过外因(社会、行为与环境)来调动或抑制内因(遗传)的积极或消极作用,在具有不同遗传基因类型的人群中,对症下药,实行高效的个体化医疗和健康行为干预方案的新时代。

2.2 大力推进在已有老龄健康跟踪调查数据库中加入被访者相关基因分型数据

2010 年 9 月 23—24 日,美国科学院在华盛顿召

开了关于“应用全基因组关联研究(Genome-Wide Association Studies, GWAS)以及健康和退休调查数据探索老龄健康基本问题”的专家委员会会议。此次会议的主要目的在于,大力推进欧美已全面启动、在已有老龄健康跟踪调查数据库中加入被访者相关基因分型数据,利用生命科学新技术成果,解决流行病学、预防医学、其他卫生健康科学和社会科学领域长期视为“黑箱”的遗传异质性问题。这可以大大改进以前因缺乏遗传数据而不得不忽视被访者相关基因类型的非科学处理方法,以便深入研究内因(遗传类型)与外因交互作用如何影响老龄健康和疾病预防,如何通过适当的外因干预调控来调动内因的正面作用或抑制其负面作用,从而促进老龄健康和疾病预防研究的深化以及提高干预实践的效益。在该次会议上,耶鲁大学著名教授 Davis Reiss 宣称,经典的社会理论将因在数据分析中增加了遗传影响因素(即基因分型)信息的跨学科研究而得以修正。作为这次专家会议的后续行动,NIA/NIH 于 2011 年 8 月 22 日发布公告,宣布正在对美国全国“健康与退休”跟踪调查的 2 万名老年和中年人样本进行全基因组扫描,其中 1.3 万人的全基因组数据将于 2011 年秋季向学术界发布,其余样本的全基因组数据将于 2012 年发布。该公告号召学者们申请 NIA/NIH 项目研究经费资助,利用调查对象全基因组数据和跟踪调查数据,开展关于遗传、社会、行为、环境及其交互作用如何影响美国老龄健康和疾病预防的研究。

2.3 大力推行跨学科研究数据资源共享

美国 NIH 下属的国立人类基因组研究院(National Human Genome Research Institute)设立了一个名为 PhenX Toolkit 的研究项目,在与人类健康与疾病预防有关的社会经济、行为、环境因素等 21 个领域中,每一领域均选定 15 个经世界范围较多研究证实的、广泛适用、得到普遍认可的健康和社会经济、行为、环境等影响因素变量指标,将共计 315 个指标数据收集的调查问卷设计和论证,详细发布在免费阅读和下载的网站^[15],以便于所有从事与人类遗传基因、健康和疾病相关工作的研究人员应用,从而加强社会、行为、环境与遗传因素交互作用的跨学科研究。2010 年 10 月 8 日与 2011 年 1 月 21 日,NIH

国立人类基因组研究院和 NIH 行为与社会科学研究办公室两次联合发布关于“补充资助 (Administrative Supplement Grant)”招标公告, 号召现有以人群为研究对象的基因相关研究项目申请补充资助, 中标者在一年内至少增加 8~10 个 PhenX Toolkit 健康、社会经济、行为、环境指标变量, 样本不少于 1 000 人。^[16]

为了达到科研资源共享、相互验证、扩大样本量以提高研究效益和精度的目的, NIH 还规定所有受其资助的遗传、社会、行为、环境因素及其交互作用对健康和疾病影响的研究项目, 在主要研究成果被杂志接受后, 必须及时剔除可识别个人隐私信息后的受访者基因分型和社会行为环境因素数据, 通过由 NIH 资助并统一规范、名为“基因类型和表型” (Database of Genotypes and Phenotypes, dbGaP) 的大型数据库, 向学术界公布, 供大家申请共同分析使用。

3 跨学科研究老龄健康的有关策略

3.1 将健康长寿老人与中年人对照组进行对比分析

NIA/NIH 于 2004 年将其正在资助的新英格兰百岁老人研究、乔治亚州百岁老人研究、全国老人长期照料研究以及欧洲相关项目等 15 个有关健康长寿与遗传的调查研究项目组建成一个“长寿研究联盟 (Longevity Consortium)”, 以加强自然与社会学之间的交叉合作与联合攻关, 并充分利用现有资源, 整合扩大样本量, 提高统计分析力度。^[17] 欧盟几年前投入巨资启动欧洲 11 国联合攻关、以 90 岁及以上长寿老人和中年人对照组为研究对象的“基因与健康老龄 (Genetics and Healthy Aging, GEHA)”跨学科研究项目。该项目负责人 Franceschi 教授 2004 年 4 月 7 日在接受英国 BBC 采访时称, 欧盟的这一项目就是要破解健康长寿的密码, 并开发出新药和保健品, 改善老年人的健康状况。日本于 1995 年成立“日本国立长寿科学研究所”。

为什么欧美、日本和其他国家的许多老龄健康研究学者们不约而同地将长寿老人与具有基本相同遗传背景的中年人及低龄老人进行对比分析? 这一研究设计策略的理论和实证基础是什么? 长寿老人 (一般指 90 岁以上) 大多数都比较健康, 否则一般难

以活到如此高寿; 有的老人在 90 多岁还思维敏捷, 甚至一百多岁还健康快乐、享受良好的生活质量; 健康长寿老人中多数无大病而寿终正寝, 而其他相当多老人却在六、七十岁时重病缠身、痛苦连年而终。也就是说, 健康与长寿密切相关, 而且都具有可遗传性。例如, 北京大学组织的中国老龄健康影响因素跟踪调查数据分析表明, 在控制年龄、性别、教育、收入、社会交往、儿童和成年期社会经济状况、健康相关生活习俗等协变量后, 百岁老人子女 (也是 60 岁以上老人) 在以生活自理能力、认知功能、负面情绪、患慢性病数、自评健康和自评生活满意度等指标测量的生理和心理健康的方方面面, 都显著比近邻、无长寿家族史的同龄人群好。这些数据分析说明, 老龄健康与遗传以及家庭环境影响密切相关。^[18] 显然, 与普通人群相比, 经过健壮者存、病弱者亡, 漫长岁月严格筛选的长寿老人比较有可能携带有利于防病抗病和保持健康的基因, 他们的生活习惯、性格、心理素质、饮食、家庭及周围环境等也有可能更利于老龄健康, 或抑制疾病基因的负面作用。很多学者将健康长寿老人称为“成功老龄化”典范, 因此, 将大样本的健康长寿老人与中年、低龄老人进行对比分析, 是寻找针对所有人群健康相关影响因素的科学合理途径, 效率将比在普通人群中大海捞针似地寻找高很多倍。显然, 长寿只是经过长时间检验的健康老龄化的硬标志之一, 将健康长寿老人与普通人对对比分析是为了找出什么因素促进老龄健康, 进而实现全体人民疾病预防和健康改善的目标, 而绝不是去追求少数人的长寿。

3.2 慢性病患者、正常人和健康长寿老人三组样本的综合对比分析

传统经典的案例—对照组 (Case-control) 研究, 要么将患某种病的病人 (很可能携带致病基因或有不良生活习惯及环境) 样本和相应正常人样本进行对比分析; 要么将小样本的健康长寿者 (很可能携带抗病防病基因或有健康生活方式、环境) 样本和相应正常人样本进行对比分析。如果我们将较大样本的患某种病的病人、健康长寿者和相应正常人三组样本进行综合对比分析, 很可能得到比两两对比分析更多和更深层的发现。例如, 病人—正常人对对比发

现的致病基因或不良习俗环境在健康长寿老人中频率很低,或致病基因的生物功能已被抑制或关闭,则验证了病人/正常人对比的新发现。而且,将病人与健康长寿者对比,特别有利于发现防病抗病基因的多态性、表达和生物功能,有助于发现防病抗病的生活习俗环境。当然,因经费限制,单项研究不太可能同时检测病人、正常人和健康长寿者三个群体。但是,如果实现不同项目这三个群体样本的遗传和社会、行为、环境数据资源共享,进行病人、健康长寿者和相应正常人三组人群的综合对比分析则非难事。^[19]

4 关于我国老龄健康跨学科研究协同创新的思考与建议

关于“老龄健康影响因素与保障机制的综合交叉研究”的香山科学会议第 402 次学术讨论会表明,我国关于老龄健康影响因素跟踪调查和健康长寿候选基因研究取得了突出成果(参阅《香山科学会议第 402 次学术讨论会综述》)。^[20]中国学者已发表了 40 多篇(主要在国内期刊)关于健康长寿候选基因的论文,相关研究为我国开展遗传与社会行为环境交互作用对老龄健康和疾病预防影响的研究奠定了基础和条件。但是,我们综述查到的 40 多篇文献绝大多数仅从遗传基因单一角度研究健康长寿。^[19]我国在遗传与社会、行为、环境交互作用对老龄健康和疾病预防的影响研究领域仍然十分薄弱,医学生物学家无法顾及社会行为环境因素与遗传因素的交互作用;社会科学家几乎被完全排除在国家科学技术攻关重大项目之外,他们很少也很难关注遗传因素研究。这一违背现代科学发展规律的现象十分不利于提高老龄健康干预方案效益战略目标的实现,必须尽快改变。

香山科学会议第 402 次学术讨论会与专家们对今后如何开展老龄健康跨学科研究达成了共识:

(1) 筛选并验证我国人群与老龄健康显著相关的遗传基因多态性,厘清其生物功能和信息通道,并通过表观遗传研究揭示其发生作用的科学机制。

(2) 深入分析社会行为与遗传因素的交互作用对老龄健康的影响。将健康长寿老人和中年对照组以及相同年龄健康和亚健康人群的社会经济特征、生活习惯、饮食营养、心理、社区环境、存活死亡等数

据与他们的相关基因类型信息链接起来,深入开展多层次的跨学科综合交叉分析,搞清社会、行为、环境、遗传影响因素本身及其交互作用对老龄健康影响的方向、大小和作用机制,并对多层次跨学科分析结果进行科学合理解释。

(3) 深入研究针对不同人群的遗传(内因)和社会、行为、心理、营养、环境(外因)等特征,“对症下药”,通过适当的外因干预调控,来调动内因的正面作用或抑制其负面作用,探索提高老年防病抗病能力的个体化健康改善干预理论和实践途径,提出促进老龄健康的有效措施。

(4) 深入开展县市级社会、经济、行为、环境等因素对老龄健康的影响及保障机制研究;深入开展老龄健康现状和趋势调查与预测,以及健康老龄友好型社会体系相关宏观政策和法规建设研究。

(5) 创建与发展全国一盘棋的健康老龄社会、行为、环境和遗传因素数据库与资源共享跨学科研究平台。

如前所述,美欧已全面启动和大力推进在已有老龄健康跟踪调查数据库中加入被访者相关基因分型数据,利用生命科学新技术成果,解决流行病学、预防医学、其他卫生健康科学和社会科学领域长期视为“黑箱”的遗传异质性问题,从而深入研究内因(遗传基因类型)与外因(社会行为环境)交互作用如何影响老龄健康和疾病预防,如何通过适当的外因干预调控,来调动内因的正面作用或抑制其负面作用,从而促进老龄健康和疾病预防研究的深入以及提高干预实践的效益。然而,由于受到自然与社会科学研究分离的管理体制等局限,我国在这一可望较快见效的健康民生前沿跨学科研究领域的发展受阻,实力仍然十分薄弱。因此,建议国家有关部门尽快采取适当措施,建立有效机制,切实加强对跨自然和社会科学交叉研究老龄健康的支持力度,尽快处理分析已收集但尚未开发的大样本健康长寿老人、其他年龄组老人和中年对照组的血样、唾液 DNA 样本,通过全基因组扫描和基因分型,充分发掘它们的科学价值,并将各单位整合的大样本健康长寿老人和其他年龄组调查对象老龄健康相关基因分型数据与已开展十几年(并将继续进行)的老人社会经济、

行为、环境影响因素及其健康变化、存活、死亡跟踪调查数据有机链接整合,建立协同创新数据库和资源共享跨学科研究平台。

这一协同创新数据库和资源共享跨学科研究平台除了为老龄健康的社会、行为、环境与遗传因素及其交互作用跨学科研究提供强有力数据支持外,还将为其他项目进行不同年龄组慢性病(如心血管疾病、糖尿病、忧郁症、痴呆等)患者及其对照组的全基因组扫描和基因分型数据,与大样本百岁和90~99岁健康长寿老人相应数据的“三者对比分析(Triple comparative analysis)”,提供很有价值的技术支持,从而筛选、验证和分析慢性病预防相关基因多态性及其与社会、行为、环境的交互作用影响。例如,患病组很可能携带某种致病基因或有不良生活习惯及环境,而百岁和90~99岁健康长寿老人很可能携带抗病防病基因或有健康生活方式及环境,但携带致病基因的频率较低。如果病人组—正常人对对照组对比分析发现的致病基因或不良习惯及环境在健康长寿老人中频率很低,其生物功能已被抑制或关闭,则进一步验证了病人—正常人对比的新发现;反之,如果某些基因或社会、行为、环境因素在健康长寿老人中的频率大大高于疾病组,那么这些基因或社会、行为、环境因素可能有利于该疾病的预防;如果某些病人组—正常人对对照组对比分析发现已被不同研究验证的致病基因在健康长寿老人中的频率与病人组的差异不大,则有可能这一致病基因与健康长寿老人的某些社会、行为、环境因素或者其他基因产生了交互作用,从而消除或大大减弱了致病基因的不利影响。概而言之,将大样本病人与健康长寿者对比,可发现有利于防病抗病的基因多态性、表达和生物功能以及生活习惯、环境因素及其交互作用。

毫无疑问,这一协同创新数据库和资源共享跨学科研究平台将大大提高已有的并将继续收集的老龄健康跟踪调查数据和遗传样本的科学价值,使之用于深入开展预防医学和社会科学的综合交叉研究,从而为建立针对不同社会经济行为特征和基因类型群体健康的改善干预方案和保障机制,极大地提高疾病预防和健康干预效益奠定科学基础。

致谢

本文关于国际上老龄健康跨学科研究动态部分素材来源于作者在香山科学会议第402次学术讨论会上所做主题报告的修改稿^[19],与会代表的发言,尤其是自由讨论时的评议对报告修改的帮助很大,在此深表感谢。

参 考 文 献

- [1] Walter S, Atzmon G, Demerath E W, et al. A genome-wide association study of aging [J]. *Neurobiology of Aging*, 2011, 32(11): 2109.
- [2] Herskind A M, McGue M, Holm N V, et al. The heritability of human longevity, a population-based study of 2872 Danish twin pairs born 1870-1900 [J]. *Human Genetics*, 1996, 97(3): 319-323.
- [3] McGue M, Vaupel J W, Holm N, et al. Longevity is moderately heritable in a sample of Danish twins born 1870-1880 [J]. *The Journals of Gerontology*, 1993, 48(6): B237-B244.
- [4] Perls T T, Wilmoth J, Levenson R, et al. Life-long sustained mortality advantage of siblings of centenarians [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2002, 99(12): 8442-8447.
- [5] IOM (Institute of Medicine, Academy of Sciences) Committee. Genes, behavior, and the social environment: Moving beyond the nature/nurture debate [R]. Washington, D. C.: National Academia of Sciences, 2006.
- [6] Minihane A M, Jofre-Monseny L, Olano-Martin E, et al. ApoE genotype, cardiovascular risk and responsiveness to dietary fat manipulation [J]. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2007, 66(2): 183-197.
- [7] Tang M-X, Stern Y, Marder K, et al. The APOE-ε4 allele and the risk of Alzheimer disease Among African Americans, whites, and Hispanics [J]. *JAMA*, 1998, 279(10): 751-755.
- [8] Seripa D, Franceschi M, Matera M G, et al. Sex differences in the association of apolipoprotein E and angiotensin-Converting Enzyme gene polymorphisms with healthy aging and longevity: A population-based study from Southern Italy [J]. *Journal of Gerontology: Biological Science*, 2006, 61A(9): 919-923.
- [9] Li Y, Wang W, Cao H, et al. Genetic association of

- FOXO1A and FOXO3A with longevity trait in Han Chinese populations [J]. *Human Molecular Genetics*, 2009, 18 (24): 4897-4904.
- [10] Zeng Y, Cheng L, Chen H, et al. Effects of FOXO Genotypes on Longevity: A Bio-demographic Analysis [J]. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 2010, 65A(12): 1285-1299.
- [11] Zeng Y, Hughes C, Lewis M, et al. Interactions between Life Stress Factors and Carrying the APOE4 Allele Adversely Impact Self-Reported Health in Old Adults [J]. *Journal of Gerontology Series A, Biological and Medical Sciences*, 2011, 66(10): 1054-1061.
- [12] Wilson V L, Jones P A. DNA methylation decreases in aging but not in immortal cells [J]. *Science*, 1983, 220 (4601): 1055-1057.
- [13] Genes and Environment Initiative [EB/OL]. [2012-01-10]. <http://www.gei.nih.gov/>.
- [14] Genetics, Personalized Medicine, and Behavioral intervention—Can This Combination Improve patient Care? [J]. *Perspectives on Psychological Science*, 2010, 5 (5): 497-624.
- [15] PhenX Toolkit [EB/OL]. [2012-01-10]. <http://www.phenxtoolkit.org>.
- [16] Notice of Availability of Administrative Supplements for the Addition of Standard Measures to Population-Based Genomic Research: The PhenX Toolkit [EB/OL]. [2012-01-10]. <http://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-HG-11-001.html>.
- [17] The Longevity Consortium: Sharing Genetic Research on Aging [EB/OL]. [2012-01-10]. <http://www.longevity-consortium.org>.
- [18] Zeng Y, Chen H, Shi X, et al. Inheritance and its Interactions with Environmental Factors May Affect Health at Old Ages—Comparative Analysis between Children of Centenarians and Neighborhood Controls [R]. Paper selected for presentation at the annual conference of Population Association of America, 2010.
- [19] 曾毅. 老龄健康影响因素跨学科研究国际动态综述 [J]. *科学通报*, 2011, 56(35): 2929-2940.
- [20] 老龄健康影响因素与保障机制的综合交叉研究 [EB/OL]. [2012-01-10]. <http://www.xssc.ac.cn/Read-Brief.aspx?ItemID=123>.

[收稿日期:2012-01-04 修回日期:2012-01-16]

(编辑 薛云)

· 信息动态 ·

2012 年世界癌症日:共同参与,成就奇迹

2月4日世界癌症日,2012年世界癌症日的主题是:共同参与,成就奇迹。它所强调的是:只有每一个人、每个组织和每个政府都发挥作用,这个世界才能降低由癌症和其它非传染性疾病造成的过早死亡。

预防癌症、改善治疗和提高癌症患者的生活质量是反复出现的主题。今年,世卫组织和国际癌症研究机构将重点放在筛查和疫苗接种方面。

(来源:世界卫生组织网站)