科学家揭示肠道菌群调控结直肠癌发生发展机制

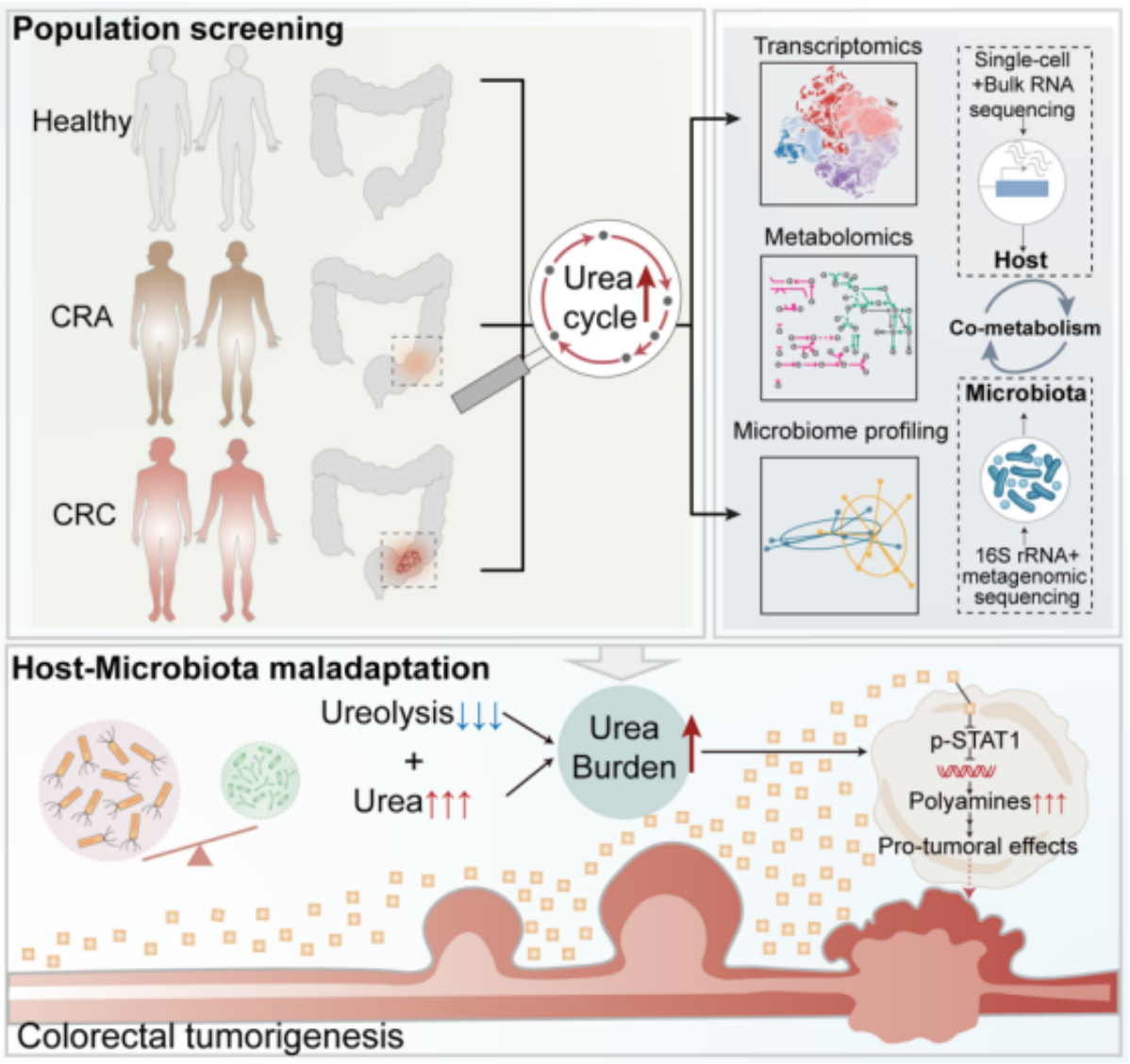
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/22519.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家揭示肠道菌群调控结直肠癌发生发展机制。

近日，上海交通大学医学院附属仁济医院教授房静远团队在《细胞-代谢》发表文章，首次揭示肠道菌群能够介导宿主尿素循环代谢途径，与宿主形成免疫-微生物代谢轴，进而调节宿主免疫代谢与功能，影响结直肠癌的发生。该成果为干预结直肠腺瘤-
腺癌进程提供了潜在的诊断、预警及治疗靶点。



肠道菌群介导宿主尿素循环代谢。研究团队供图

世界卫生组织国际癌症研究机构(IARC)公布的数据显示，结直肠癌在我国发病率呈现迅猛增长态势，每年新发人数达55万。对于结直肠癌的发生机制，目前多数学者认为约85%的散发型结直肠癌由腺瘤进展而来。

结肠镜检查广泛用于人群筛查和监测，是结直肠癌和腺瘤诊断的金标准。内镜下切除腺瘤可以将结直肠癌的发病率降低76%~90%。然而，息肉切除术后仍有相当高的复发概率。对腺瘤复发和癌变的判断，目前主要依赖于解剖和组织学特征(包括息肉大小、数量和是否存在异型增生)。

但这些特征并不具有特异性，亟需更加精确的临床指标用于判断腺瘤-腺癌的恶性转化。房静远介绍说，结直肠癌患者常常表现为肠道菌群失调的特征，我们近年的研究发现具核梭杆菌、产肠毒素脆弱拟杆菌等肠道细菌通过促进炎症、破坏肠道微环境、加剧代谢紊乱等途径促进结直肠癌的发生发展。

然而，肠道菌群与宿主代谢互作导致结直腺瘤-腺癌转变的作用机制仍不清楚。该研究中，研究人员聚焦于肠道微生态与宿主代谢之间的相互作用机制，通过对结直肠腺瘤和结直肠癌的单细胞

转录组、微生物组、代谢组和临床队列数据的整合分析，证实在结直肠腺瘤-腺癌进展过程中，宿主尿素循环代谢途径显著激活，并伴随着以双歧杆菌为代表的具有尿素降解功能的肠道共生菌的缺失。尿素高负荷可通过抑制巨噬细胞中两种启动子的结合效率，促进巨噬细胞向向免疫抑制性亚型分化进而破坏肠道免疫稳态。进一步动物干预实验提示尿素循环通路的抑制剂及富含尿素酶的益生菌有可能成为预防肠道腺瘤复发及癌变的有效干预制剂。

这项基础结合临床验证的研究确定了尿素循环通路作为宿主-微生物共代谢途径参与结直肠癌发生的新机制，首次提出肠菌和宿主共代谢调控肠道免疫微环境的全新观点，从全新的理论层面补充和完善了肠道细菌影响大肠腺瘤进展癌变的知识概念体系，也为干预结直肠腺瘤-腺癌进程提供潜在的诊断、预警及潜在治疗策略。(来源：中国科学报 张双虎 黄辛)

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.03.003

作者：房静远等 来源：《细胞—代谢》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发