
我国科学家首次揭示细菌抗肿瘤关键原理

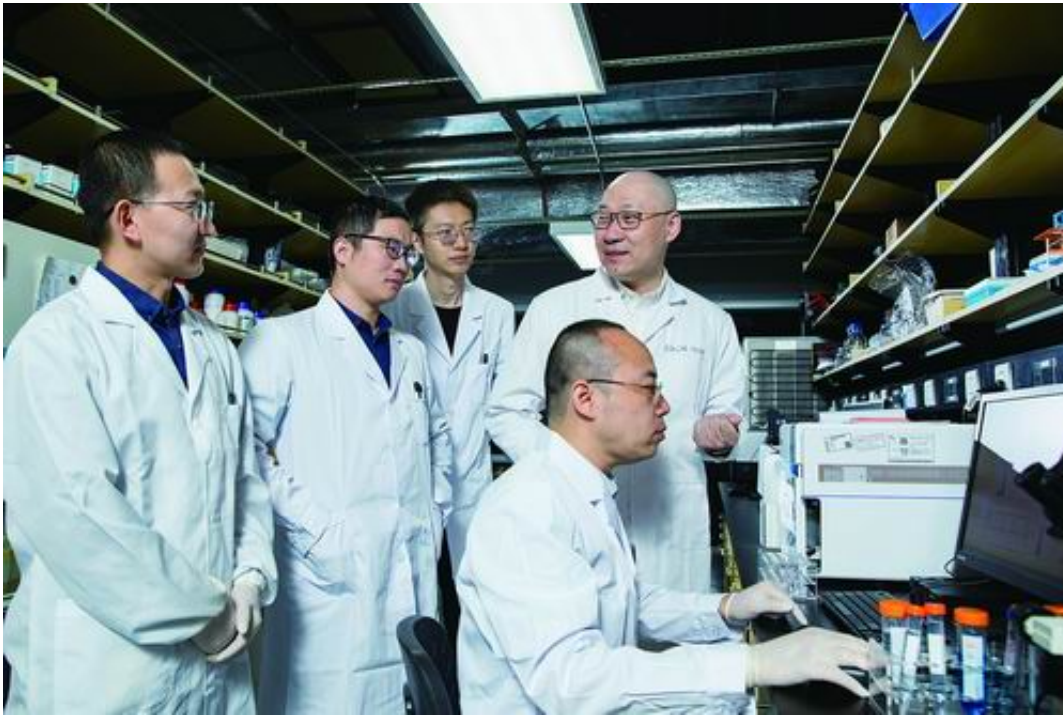
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32043.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！

我国科学家首次揭示细菌抗肿瘤关键原理

。3月4日，一项发表于《细胞》的研究给癌症治疗带来了新希望。科学家成功破解肿瘤与细菌之间的“对话”机制，首次揭示了细菌抗肿瘤的关键原理，为利用细菌治疗恶性实体瘤提供了全新思路。



研究团队交流实验进展。受访者供图

该研究由中国科学院深圳先进技术研究院研究员、定量合成生物学全国重点实验室主任刘陈立牵头，联合中国科学院上海营养与健康研究所研究员肖意传团队完成。

据介绍，2024年，刘陈立与中国科学院院士、中国科学院分子植物科学卓越创新中心研究员赵国屏，首次阐释了“定量合成生物学”的研究范式和学科内涵。这项研究正是定量合成生物学在生物医药领域的生动示范。

细菌疗法的百年突破

虽然科学家早在150多年前就用细菌治疗实体瘤，但由于缺乏安全性和稳定的疗效，细菌疗法如昙花一现，最终湮没在历史中，鲜有问津。

近年来，合成生物学技术的飞速发展让细菌疗法重新焕发生机。尽管越来越多的“细菌制剂”被报道，但未有成功走向临床的案例。究其原因是细菌疗法仍存在几个关键问题未解决——细菌怎么逃避先天免疫系统的攻击、细菌如何激发抗肿瘤免疫、如何确保细菌疗法的安全性，等等。

“与传统药物不同，细菌是活的。细菌能在肿瘤中存活，说明它们能逃避免疫系统的攻击。同时，细菌又能抑制肿瘤生长，表明它们还能激活抗肿瘤的免疫反应。”刘陈立解释说，“这种现象看似矛盾，其实是因为我们对细菌与肿瘤之间的‘对话’机制还不了解。弄清楚这种‘对话’机制，对于设计出更安全有效的治疗方案很重要。”

为此，2017年起，刘陈立团队将定量合成生物学的思路应用于细菌治疗肿瘤研究。研究团队历时8年，成功揭示了肿瘤与细菌之间的“对话”机制。这项研究不仅填补了细菌治疗肿瘤领域的理论空白，还为未来的癌症治疗提供了全新策略。

细菌与肿瘤到底说了什么

这项研究始于刘陈立团队对细菌治疗肿瘤的早期观察。他们通过构建一种特殊的合成菌株，发现合成细菌在结肠癌、黑色素瘤、膀胱癌等多种疾病动物模型上具有优异的治疗效果，展现了治疗肿瘤的潜在靶向性和广谱性。

那么，细菌究竟是如何抑制肿瘤的？又如何不被机体的免疫系统当作“敌人”消灭？细菌与肿瘤之间到底“说了什么”？

研究人员发现，细菌通过一种叫白介素-10的信号分子与肿瘤内的免疫细胞进行“对话”，让肿瘤内的巨噬细胞产生更多的白介素-10，向细菌的天敌——中性粒细胞施展“定身术”，使其无法运动，从而躲过免疫细胞的“追捕”。

与此同时，细菌为了自身生存所激发出的白介素-10信号分子，碰巧“唤醒”了肿瘤内的“沉睡士兵”CD8+ T细胞，使它们重新武装起来，对肿瘤发起猛烈攻击。正是这种“歪打正着”的机制让细菌既躲过了“追杀”，又攻击了肿瘤。

细菌治疗肿瘤怎么保证安全性？刘陈立团队发现，免疫细胞中存在一种“迟滞效应”机制，从而使肿瘤组织中的白介素-10受体水平变高，正常组织中的白介素-10受体水平变低。通过采集分析27种不同癌症患者的临床样本，团队验证了这一机制。这种差异性使细菌只能在肿瘤内躲避抗菌免疫细胞的追杀，并在正常组织器官中被有效清除，从而保证了细菌治疗的安全性。

癌症治疗有望迈入“精准时代”

研究人员将该疗法在多种动物模型中进行了验证。结果显示，这种合成生物改造的细菌能够显著抑制多种肿瘤的生长、复发和转移。

这项研究的突破性意义在于，团队首次揭示的细菌抗肿瘤关键机制，为利用合成生物技术精准改造细菌提供了理论指导。该研究标志着细菌疗法从“以毒攻毒”迈向“精准调控”的新时代。

研究团队表示：“通过合成生物实验和定量数学模型的结合，我们精确模拟了细菌在肿瘤内的行为，从而设计出更高效的疗法。这就像发现了合成生物系统和免疫系统的‘神秘对话’，使科学家能够重新编程合成生物系统，为癌症治疗打开全新思路。”

目前，该研究正在向临床试验推进。未来，医生通过检测肿瘤组织中白介素-10受体的表达水平，可精准筛选出适合接受细菌治疗的患者，为制定个性化治疗方案提供科学依据。同时，工程化改造的抗瘤菌可以作为智能递送载体，实现治疗药物的精准释放。这种创新模式成功突破了传统给药系统的局限性，有望为恶性肿瘤治疗开辟新路径。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.02.002>

《中国科学报》(2025-03-04 第1版 要闻)

(原标题：破解肿瘤与细菌的“秘密对话”)

作者：刁雯蕙 来源：中国科学报

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](https://www.iikx.com)转发