3篇《Science》顶尖期刊聚焦肠道微生物对肿瘤免疫治疗的关键影响

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/406.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！

但是话又说回来，肠道微生物这两年突然火爆起来，也与科学界此前没有足够关注自己的“肚子”有关。怎么说？以前科学家们太过关注疾病的本身，而常常忽视了与人类共生共长的

最新一期的国际权威期刊《科学》杂志以封面形式呈现了肠道微生物和肿瘤的关系，这一期连发三篇研究论文，指出肠道微生物在肿瘤免疫疗法中的重要作用。

因为转化医学平台小编犹记得，在2015年11月，《科学》杂志也是发表了两篇重磅研究，首次指出，肿瘤患者肠道微生物在一定程度上决定了以检查点抑制剂(CTLA-4、PD-L1)为代表的肿瘤免疫治疗的有效性。

▲引领肠道微生物在肿瘤免疫治疗中的作用的免疫学家Laurence Zivogel博士（左）和Thomas Gajewski教授（右）

当时，来自法国的免疫学家Laurence Zivogel博士领导的研究小组发现，CTLA-4抗体治疗的T细胞应答，与肠道中多形拟杆菌（B. thetaiotaomicron）和脆弱类杆菌（B. fragilis）的存在有关，他们证明了，通过脆弱类杆菌移植，可以增强CTLA-4抗体疗法的抗癌特性。

而芝加哥大学的Thomas Gajewski研究团队，通过实验证明了肠道中双歧杆菌属（Bifidobacterium）的存在，有利于PD-L1抑制剂的抗肿瘤效果。

并且这一次，《科学》杂志除了发表了三篇肠道微生物在肿瘤免疫治疗的重磅研究之外，还同时刊登了佛罗里达大学Christian Jobin教授的专文评述，认为使用微生物组，我们有望带来全新的精准疗法。

先来看看第一篇论文，这项研究来自法国Guido Kroemer教授与Laurence Zitvogel教授的研究团队。他们发现，肠道菌群对免疫疗法的效果起到了关键作用。

研究者们首先对接受过PD-1抑制剂治疗的249位肺癌、肾癌等不同癌症患者进行分析，结果有了惊人的重大发现，那就是，当患者使用抗生素后，抗PD-1疗法的效果就变得很差。那些服用抗生素的癌症患者，总体生存期（OS）竟然缩短了近45%！

▲这一篇研究显示，在抗接受肿瘤免疫治疗的患者中，服用抗生素患者（红色）的总体生存期比未服用抗生素的患者（黑色）显著缩短

研究者们于是通过对肺癌和肾癌患者的肠道菌群进行取样分析，发现那些抗PD-1疗法治疗效果很差的患者，体内缺乏一种叫做Akkermansia muciniphila的细菌。

接着，他们用小鼠实验来证明这种Akkermansia muciniphila细菌能否增加肿瘤免疫治疗的效果。首先，他们利用粪便移植的方法，将人的“免疫疗法有反应”和“免疫疗法无反应”的患者的肠道菌群移植到无菌小鼠模型中，结果，前者恢复了对免疫疗法的应答，而后者则依旧对免疫疗法没反应。更有趣的是，倘若让移植了“免疫疗法无反应”的患者的肠道菌群的小鼠再口服Akkermansia muciniphila细菌，则能重塑免疫疗法的疗效。

研究者们采用用16S核糖体RNA测序、宏基因组测序、以及定量PCR的技术，对42名转移性黑色素瘤患者的粪菌构成进行分析。结果证明，患者肠道菌群构成，与PD-1抑制剂免疫治疗的效果之间存在显著关联。

最后，当研究人员将这些人类患者的肠道微生物后移植给无菌小鼠后，实验结果显示，其能够显著增强小鼠肿瘤免疫应答和肿瘤控制。

第三篇《Science》重磅研究也聚焦到了黑色素瘤上面，由美国著名的德州大学MD Anderson癌症中心的R. R. Jenq教授和J. A. Wargo教授领衔。

在这一项研究里，科学家们分析了112名接受抗PD-1免疫疗法的患者的口腔与肠道菌群。他们发现，那些对免疫疗法“ 有反应 ”的患者，其菌群的组成和多样性均和“ 无反应 ”的患者有显著不同。

研究对30名免疫疗法“ 有反应 ”以及13名“ 无反应 ”的患者粪便分析结果表明，前者体内Ruminococcaceae家族的细菌更加丰富。而功能性的分析则进一步发现，前者体内的合成代谢通路更为丰富，系统免疫力与抗肿瘤免疫力也更强。

以前，谈起微生物，不管是普通大众也好，还是科学家也罢，貌似并不是特别重视。尤其是对于微生物引起的疾病之外的其他疾病的研究方面，并不太重视肠道微生物对于疾病或者药物治疗疾病的影响。

事实上，最近两年越来越多的研究显示，肠道微生物对于疾病或者药物治疗疾病具有重要的作用。比如肠道微生物与肥胖、与糖尿病、与帕金森病、与炎症性肠病、自闭症等等，可能都有着密不可分的关系。

尤其是，肠道微生物对于吃到肚子中的药物的代谢、反应等问题，还是值得深入研究一下，能够更好地为药物治疗疾病服务。

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