西式饮食让免疫治疗更易出现严重副作用

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/43353.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！

西式饮食让免疫治疗更易出现严重副作用。美国匹兹堡大学的科学家发现了可导致多达40%的免疫治疗患者出现严重副作用的不稳定免疫细胞，并表明饮食和微生物组组成会影响该副作用的严重程度。

10月22日，这项发表于《细胞》的研究发现，在小鼠中，通过关闭脆弱免疫细胞中的一种蛋白质，可以逆转这种炎症。

免疫相关不良事件是一个巨大的问题，会极大地影响患者的生活质量。在许多情况下，它会影响他们继续接受免疫治疗或从治疗中获益的能力。论文通讯作者、匹兹堡大学医学院免疫学系助理教授Abigail Overacre-Delgoffe说。

美国食品药品监督管理局尚未批准针对免疫相关不良事件的疗法，这是免疫检查点抑制剂（一种癌症免疫治疗）的严重副作用。

多达25%接受免疫检查点抑制剂的患者会出现严重不良事件，导致住院并终止治疗。其变异性使得在人类中研究它们具有挑战性，而动物模型迄今未能复制人类免疫相关炎症的复杂性。

大多数现有小鼠模型依赖于转基因小鼠或实验条件，并未真正捕捉到我们在患者中看到的变异性。论文第一作者、Overacre-Delgoffe实验室博士后Dipyaman Patra说。这让我们开始思考，常见的生活方式因素，特别是饮食和肠道微生物组，是否可能在免疫治疗开始之前就影响宿主免疫系统。

研究团队创建了一种免疫相关不良事件的小鼠模型。该模型通过在免疫检查点抑制剂治疗之前和期间给小鼠喂食一种特殊的人类样饮食而产生，复制了人类不良事件的许多免疫和微生物组特征。

我们能够生成首个不需要完全基因敲除的临床前不良事件小鼠模型。Overacre-Delgoffe说。通过将这一新型临床前模型与患者数据相结合，我们能够识别出一种非常新的不良事件机制，有望带来新的靶向疗法，使更多癌症患者能够继续治疗并远离医院。

Overacre-Delgoffe怀疑，创建动物模型的答案可能在肠道中。她此前的工作表明，饮食和肠道微生物组可以影响癌症患者的结局和对免疫治疗的反应。

研究人员在免疫检查点抑制剂治疗开始前两周给小鼠喂食低纤维、高脂肪和高加工碳水化合物的

西式饮食。

这些小鼠不仅在免疫治疗期间易出现不良事件，还表现出调节性T细胞脆弱的迹象。研究人员随后在从伴有严重免疫相关不良事件的免疫治疗患者中收集的调节性T细胞中观察到了同样的脆弱性，但在没有该副作用的患者中未观察到。

恢复细胞的稳定性显著降低了免疫相关不良事件的严重程度，表明调节性T细胞脆弱性是这种副作用的主要潜在原因。研究团队通过特异性阻断调节性T细胞上的一种免疫信号蛋白，以及通过将小鼠改为高纤维饮食或给予代谢物补充，能够恢复稳定性。

未来的研究将探索潜在的組織特异性药物靶点，在不干扰免疫治疗的情况下限制或消除副作用。代谢物补充也显示出希望，可作为一种干预措施，在不干扰微生物组的情况下降低对免疫相关不良事件的易感性。（来源：中国科学报张晴丹）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.09.055

作者：Abigail Overacre-Delgoffe 来源：《细胞》

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