
Nature：在某些情形下，肠道细菌竟促进白血病产生

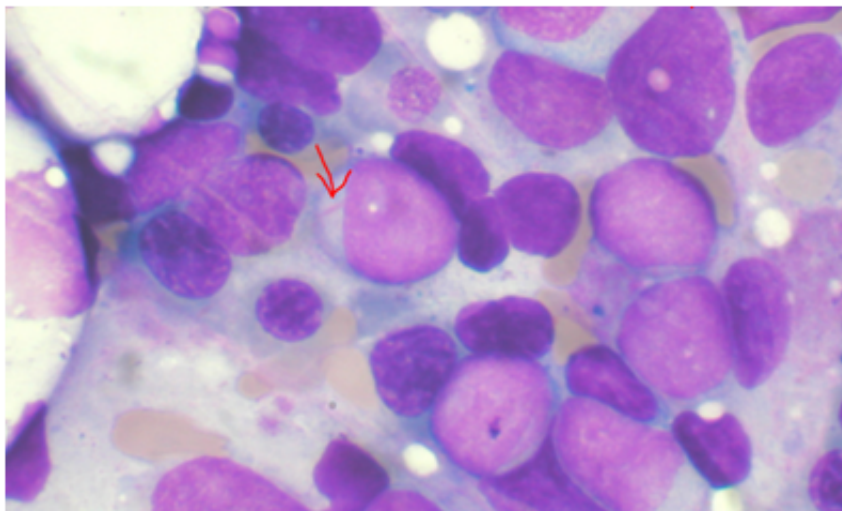
作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/596.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！

2018年5月21日讯，超过15%的60岁以上的人在造血干细胞中发生TET2(tet methylcytosine dioxygenase 2)突变。这些突变被称为体细胞突变，这是因为它们并不是遗传的，而是随着年龄的增加偶然发生的。这些突变在细胞分裂过程中传递给突变细胞的后代，从而让这些患者有患上血癌的风险。发生TET2突变的造血干细胞相比于其他的造血干细胞具有竞争优势，因此它们开始增殖并使得产生白细胞的细胞所占的比例增加。这种情形被称为不确定潜能的克隆性造血(clonal hematopoiesis of indeterminate potential, CHIP)。然而，导致从CHIP进展为白血病前体状态(即白血病前期骨髓增生)的触发因素仍是未知的。

在一项新的研究中，来自美国芝加哥大学的研究人员从CHIP进展为白血病前期骨髓增生依赖于来自扩散到外周器官的肠道细菌(在正常情形下，它们存在于肠道中)的信号。他们研究了缺乏Tet 2的小鼠，经证实随着年龄的增加，它们会患上白血病。然而，仍不清楚的是，为何仅这些小鼠中的一部分患上白血病。



图片来自Wikipedia

这项研究证实缺乏TET2表达导致肠道屏障缺陷，从而允许存在于肠道中的细菌扩散到血液和外周器官中。这种细菌扩散导致血液中的炎性分子释放，这接着促进缺乏TET2的造血干细胞增殖。这就为白血病前期骨髓增生产生奠定基础。相关研究结果于2018年5月16日在线发表在Nature期刊上，论文标题为Microbial signals drive pre-leukaemic myeloproliferation in a Tet2-deficient host。临床医生已开发出遗传筛查工具来鉴定CHIP患者并对他们进行监测，但尚不清楚为什么一些患者

继续进展为白血病前期骨髓增生，而其他的患者则不会如此。这项新研究提示着错位的肠道细菌在其中发挥作用。

通常常见的细菌菌株，如乳酸杆菌，快乐地存在于肠道中并不能够穿过肠道屏障。这些研究人员观察到具有白血病前期骨髓增生迹象的小鼠也有发生错位的肠道细菌，即肠道细菌进入它们不应当存在的地方，如血液和脾脏。这些小鼠也具有水平增加的由免疫细胞对发生错位的肠道细菌作出反应而产生的称为白细胞介素-6(IL-6)的炎性蛋白。肠道屏障降解能够由严重的胃肠道感染引起。然而，在这种情况下，并没有导致这种感染的病原菌。相反，这些研究人员认为TET2突变还会引起肠屏障功能障碍，从而使肠道细菌发生转位。

如果这些细胞积累着更多的体细胞突变，那么这些因素的组合为潜在的白血病产生奠定基础。

然而，这些研究人员指出可能有办法进行干预。抗生素和阻断IL-6信号会逆转出现症状的小鼠中的白血病前期骨髓增生状态。另外，发生TET2突变的无菌小鼠没有出现症状，这进一步强调了为了促进白血病产生，需要细菌的存在。遗传筛查能够在癌症发生的10到15年之前检测到造血干细胞的TET2突变和早期变化征兆。这意味着阻断这些细菌信号的治疗可能能够逆转白血病前期骨髓增生并限制癌症发生的风险。

这些研究人员说，下一步是在人类中进行研究，以便观察CHIP患者和白血病前期骨髓增生患者是否也存在肠道细菌转位的迹象。随后，可能还会开展临床试验来测试靶向对转位的肠道细菌作出反应而产生的异常IL-6信号的治疗是否能够逆转这一过程。

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