为何有些细菌能够帮助治疗癌症？而有些细菌则会诱发癌症？

作者：writer 来源：转化医学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/950.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6月21日讯，近年来，科学家们通过大量研究发现有些细菌能够帮助抵御癌症，而有些癌症则能作为癌细胞的帮凶促进癌症发展，相关研究分享给大家!

【1】Nat Biomed Engin：在特殊益生菌的帮助下 每天吃西蓝花就能有效预防癌症

doi：10.1038/s41551-017-0181-y

结直肠癌是世界上最常见的一种癌症，尤其是发达国家;尽管早期结直肠癌啊患者的5年生存率相对较好，但结直肠癌一旦发展到晚期阶段，患者的存活率往往相对较低，而且癌症复发的风险也会大大增加。为了解决这一问题，来自新加坡国立大学的科学家通过研究开发出了一种新方法，其能把细菌和蔬菜的混合物掺入到一种靶向系统中来寻找并杀灭结直肠癌细胞，相关研究刊登于国际杂志Nature Biomedical Engineering上。

这种癌症靶向系统的核心就是肠道中一种无害的大肠杆菌的工程化形式，利用遗传学技术，研究人员就能对将这种细菌改造成为益生菌，使其吸附到结直肠癌细胞表面并且分泌特殊酶类将十字花科蔬菜(诸如西蓝花)中的物质转化成为潜在的抗癌制剂，这一想法就是为了让附近的癌细胞都吸收这些抗癌物质后死亡。正常的细胞则不会进行上述转换，当然其也不会被毒素所影响，因此研究人员所开发的靶向系统就能有效杀灭结直肠癌细胞。

【2】Neoplasia：益生菌促进癌症免疫疗法治疗效果

doi：10.1016/j.neo.2017.08.004

最近，来自Harold C. Simmons癌症综合研究中心的研究者们针对恶性黑色素瘤患者的研究成果表明，肠道内存在特定微生物的患者会对癌症免疫疗法产生较好的反应。

过去40年来，癌症黑色素瘤的病例有着显著的增加，同时，癌症免疫疗法的问世也提高了恶性黑色素瘤患者的存活时间。然而，仍有一半左右的患者在治疗之后会出现复发的情况。

研究者们通过对39名接受免疫疗法的癌症患者的肠道微生物进行分析，发现其中一类微生物的含量与患者接受免疫治疗之后的反应存在明显的相关性。

【3】Nat Commun：罕见细菌或能增强免疫疗法治疗前列腺癌的效果

doi：10.1038/s41467-018-03900-x

近日，一项刊登在国际杂志Nature Communications上的一篇研究报告中，来自美国西北大学的研究人员通过研究发现，分离自骨盆痛患者机体中的一种特殊细菌或能有效促进免疫疗法治疗前列腺癌患者。文章中，研究者阐明了这种特殊细菌如何直接到达前列腺组织并且诱导低水平的炎症，促进免疫检查点抑制剂发挥抗癌疗效。

研究者Jonathan Anker说道，这是我们见过的为数不多的能增强免疫检查点抑制剂疗法治疗前列腺癌的方法之一，在美国，前列腺癌是诱发男性因癌症死亡的第二大原因，但能够调节机体免疫系统攻击癌症的特殊免疫检查点抑制剂常常会失去抗癌作用。免疫检查点抑制剂在治疗其它多种癌症上能够发挥一定的临床治疗效益，比如黑色素瘤、肺癌等，但由于缺失免疫活性，因此其并不能成功治疗前列腺癌。

然而本文研究中，研究人员却发现，一种特殊的细菌或能帮助影响免疫疗法在治疗前列腺癌上的免疫活性。医学博士Sarki Abdulkadir指出，我们调查了这种特殊的细菌在良性前列腺疼痛中所扮演的关键角色，随后研究者从患者机体中分离到了这种目标细菌—大肠杆菌，研究者将其命名为CP1，其能够被前列腺所吸引，并像导弹一样靶向作用前列腺癌，诱发轻微的炎症和疼痛，随后研究者将CP1转移到了多种小鼠模型中，结果发现，CP1能直接进入前列腺组织中发挥作用。

【4】Science子刊重大突破!皮肤中的细菌竟然可以对抗皮肤癌!

doi：10.1126/sciadv.aao4502

科学工作者们再一次剥掉了皮肤微生物的外衣，揭示了它的新的保护性作用。在一项近日发表在《Science Advances》上的研究中，来自加州大学圣地亚哥分校(UCSD)医学院的研究人员报告了皮肤中一些细菌的新功能：对抗癌症。

我们已经发现健康皮肤中存在的一株表皮葡萄球菌具有选择性抑制某些癌症的能力。UCSD医学院皮肤科主任和资深教授Richard Gallo博士说道。这株独特的皮肤细菌会产生一种可以杀死癌细胞的化学物质，同时这个物质对正常细胞无毒。

这个研究团队发现表皮葡萄球菌会产生一种叫做6-N-羟氨基嘌呤(6-HAP)的化学物质。皮肤中有不会产生6-HAP的这种细菌的小鼠暴露在致癌紫外线下后会患上许多癌症，但是携带正常细菌的小鼠就不会患癌症。

6-HAP是一种可以阻止DNA合成的物质，可以防止转化的癌细胞转移，并抑制紫外线诱导的皮肤癌。

【5】Science：重磅!结肠癌细胞携带着细菌一起在体内转移

doi：10.1126/science.aal5240

在一项新的研究中，来自美国哈佛大学等研究机构的研究人员发现证据表明在结肠癌肿瘤中发现的某种类型的细菌与结肠癌细胞一起转移到身体其他部位时会侵入那里的肿瘤中。在他们于2017

年11月23日在线发表在Science期刊上的一篇标题为Analysis of Fusobacterium persistence and antibiotic response in colorectal
cancer的论文中，他们研究了这种细菌及其与结肠癌的病因之间可能存在的关联性。

之前的研究已表明细菌与肿瘤细胞一起存在于多种癌症中，这就导致医学领域的一些人想要知道它们是否实际上是肿瘤形成的原因。已有人发现一种这样的细菌，即具核梭杆菌(Fusobacterium nucleatum)，与结肠癌细胞一起存在着。在这项新的研究中，这些研究人员想要知道这种细菌是否可能与已迁移到身体其他部分(特别是肝脏)中的结肠癌细胞一起存在着。

为了弄清楚这一点，这些研究人员从真实的结肠癌患者中收集样品。通过这样做，他们发现在许多情形下，这种相同的细菌菌株存在于结肠和结肠癌细胞已转移到的肝脏的肿瘤中。他们也发现已患上结肠癌但未有证据表明这种肿瘤中存在这种细菌的患者在他们的肝脏肿瘤中也没有这种细菌。

【6】Nat Commun：细菌促进伤口诱导皮肤癌

doi：10.1038/ncomms6932

最近，一项发表于国际杂志Nature Communications上的研究论文中，来自伦敦国王学院的研究人员通过研究鉴别出了皮肤的损伤诱发肿瘤形成的分子机制，相关研究或为开发靶向疗法来治疗慢性溃疡或皮肤起泡疾病提供思路。

文章中研究者在皮肤肿瘤形成过程中发现了一种细菌可以通过免疫细胞来进行先天性的感应，该过程或许在某些患者机体中平衡正常伤口愈合和肿瘤形成过程起着决定性的作用。尽管研究者们已经建立了组织损伤、慢性炎症及癌症之间的关系，但对这背后发生的原因却并不清楚;比如表皮溶解水疱症(EB)，其就是一种和慢性创伤相关的罕见遗传性皮肤病，其可以增加肿瘤发生的风险。

本文研究中，研究者阐明了一种存在于皮肤中的细菌可以促进皮肤肿瘤的形成。研究者发现，当患有慢性皮肤炎症的小鼠受伤后，其就会在受伤位点产生肿瘤，而免疫系统的细胞正需要该过程来建立其防御系统，在其背后隐藏的信号机制包括一种名为鞭毛蛋白的细菌蛋白，其可以被免疫细胞表面的Toll样受体5(TLR-5)进行识别。

【7】EBioMedicine：科学家发现特殊细菌或与胆管癌直接相关

doi：10.1016/j.ebiom.2016.04.034

近日，来自新加坡A*STAR研究所的研究人员通过研究发现，胆管中的一种细菌或是引发胆管癌(Bile Duct Cancer)的一种潜在风险因素，胆管上皮癌(CCA)是一种罕见但非常恶性的胆管癌，这种癌症在早期并不会表现出任何症状。

胆管上皮癌的发病和多种风险因子有关，而这些因子的地理位置明显不同，胆管囊肿和原发性硬化性胆管炎被认为和西方人群患CCA直接相关，肝脏中感染寄生虫也会导致东南亚人群较高的CCA发生率，然而细菌在CCA发生过程中的角色此前研究者并不清楚。本文研究中研究人员就基于对16S RNA基因进行研究阐明了肝脏意外感染和非感染的CCA患者机体中的微生物群落。16S RNA是一种研究不同细菌谱系的保守标记基因。

文章中，研究者发现，胆管组织中包含了多种细菌群落，而且此前认为和胆管感染相关的寡养单胞菌(Stenotrophomonas)群落也被发现可以优先寄居到非意外感染的CCA患者机体的肿瘤组织中，这就揭示了细菌在CCA发病过程中的关键角色。相比非意外感染的CCA患者而言，意外感染CCA患者的机体组织包含有多种肠细菌，而这些肠细菌的代谢产物比如胆汁酸等都和致癌过程或癌症发生直接相关。

【8】Cell：肠道细菌或可影响结肠癌治疗效果

doi：10.1016/j.cell.2017.03.046

根据一项新的研究，来自美国马萨诸塞大学医学院的Marian Walhout博士和同事们发现，存在于人消化道中的细菌，即肠道菌群，可能在病人能够对化疗药物作出的反应中发挥着重要的作用。他们证实接受大肠杆菌喂食的秀丽隐杆线虫对化疗药物氟尿苷(floxuridine， FUDR)的敏感性是接受其他细菌喂食的线虫的100多倍。相关研究结果发表在2017年4月20日的Cell期刊上，论文标题为Bacterial Metabolism Affects the C. elegans Response to Cancer Chemotherapeutics。

令癌科医生长期困惑的是，对患上相同疾病的两名病人如何对相同的治疗作出显著不同的反应，甚至是在具有相同的诊断结果的同卵双胞胎当中，也是如此。Walhout博士说，患上结直肠癌的同卵双胞胎能够因他们的肠道微生物组存在差异而潜在地对相同的治疗作出非常不同的反应。如果我们能够了解细菌如何影响化疗的疗效或毒性，那么不难设想开发基于可能改善一些癌症治疗临床效果的益生菌(probiotics)的个人化疗法。

模式生物秀丽隐杆线虫经常用于遗传研究。Walhout和同事们利用这种线虫(作为癌症的一种相关物)来确定不同的细菌如何可能增强或抑制癌症药物的效果。他们先给大肠杆菌喂食大肠杆菌或丛毛单胞菌(Comamonas)，随后让这些线虫接触不同的化疗药物来评估它们的表型和基因型变化。其中的一种药物是被用来治疗结肠癌的抗代谢物FUDR。

【9】PLoS Pathog：重磅!科学家发现特殊细菌或能积极促进结直肠癌的发生

doi：10.1371/journal.ppat.1006440

近日，一项发表在国际杂志PLoS Pathogens上的研究报告中，来自德州农工健康科学中心的研究人员通过研究发现，一种名为解没食子酸链球菌(Streptococcus gallolyticus，SGA)的亚种或能够积极促进结直肠癌的发生。此前研究人员发现，感染解没食子酸链球菌亚种(Sg)的人群更容易患上结直肠癌，然而研究者并不清楚是否Sg能够促进结直肠癌发生或者是否其能够在结直肠癌细胞所提供的环境中舒适地生长。

为了调查该菌在结直肠癌发病中所扮演的关键角色，研究人员利用培养中的人类结直肠癌细胞、患结直肠癌的小鼠以及来自人类肿瘤中的组织进行了多项实验;在结直肠癌细胞和Sg生长实验中研究者发现，Sg能够促进结直肠癌细胞的增殖，而且这种效应依赖于Sg细菌所处的生长阶段，当细菌和结直肠癌细胞彼此之间直接接触时就会诱发Sg驱动的结直肠癌细胞的增殖，而细菌细胞所分泌的物质并不会诱导癌细胞的生长。

同时研究人员还揭示了Sg对人类机体中名为β-连环蛋白的蛋白质所产生的影响，β-连环蛋白在结直肠癌发生过程中扮演着关键的角色，研究者发现，Sg并不会促进β-连环蛋白表达或活性降低的结直肠癌细胞的增殖，这就表明，Sg能够通过β-

连环蛋白的细胞信号通路来驱动癌细胞发生增殖。

【10】Science和Cell子刊两篇研究揭示细菌在促进结肠癌产生中起着关键作用

doi：10.1126/science.aah3648

doi：10.1016/j.chom.2018.01.007

doi：10.1038/nm.2015

在美国，结肠癌每年造成超过5万人死亡，而且越来越多的年龄在20至50岁的年轻人患上这种疾病。在第一项研究中，来自美国约翰霍普金斯大学布隆伯格-基梅尔癌症免疫治疗研究所的一个研究团队发现两种细菌物种存在于遗传性结肠癌患者的结肠中，这两种细菌物种合作促进这种疾病产生，而且也在散发性结肠癌患者的结肠中发现了这两种相同的细菌物种，相关研究结果发表在2018年2月2日的Science期刊上，论文标题为Patients with familial adenomatous polyposis harbor colonic biofilms containing tumorigenic bacteria。由这个研究团队同时发表的在小鼠中开展的第二项研究证实这两种物种中的一种如何激活一种特定类型的免疫反应，进而促进而不是抑制恶性肿瘤的形成，相关研究结果于2018年2月1日在线发表在Cell Host&Microbe期刊上，论文标题为Bacteroidesfragilis Toxin Coordinates a Pro-carcinogenic Inflammatory Cascade via Targeting of Colonic Epithelial Cells。总之，这些发现可能会导致人们开发出更有效地筛选和最终阻止结肠癌的新方法。

第一项研究的发现描述了这两种细菌入侵结肠的保护性粘液层并且合作产生一种微环境(包括细菌存活所需的营养物和其他的一切)，这种微环境诱导慢性炎症和随后的DNA损伤，从而促进肿瘤形成。这些发现提示着对携带这两种细菌的患者而言，应当对标准的治疗方法加以改变。布隆伯格-基梅尔癌症免疫治疗研究所所长Drew Pardoll博士说，相对于目前每10年推荐进行一次结肠癌筛查，应该考虑进行更加频繁的筛查。最终，一旦对结肠癌获得更好的理解，就可使用药物或疫苗来阻止这些细菌在结肠中定殖，甚至可能利用益生菌将这些细菌赶出结肠，这些干扰促进癌症产生的过程的预防性措施都可能是值得研究的。

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