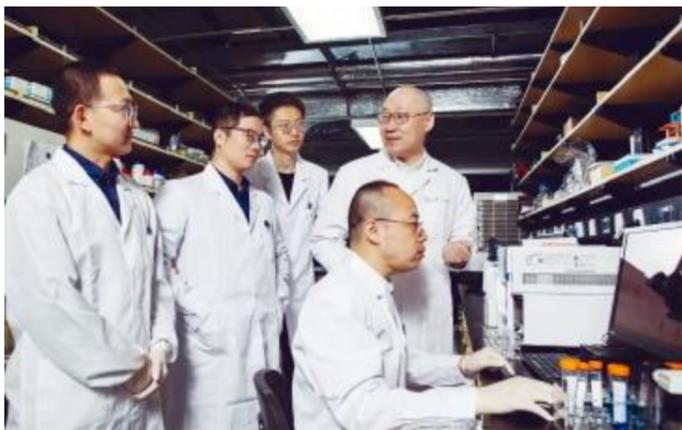


抗癌新希望——

## 中国科学家破解肿瘤与细菌“对话”的密码



3月4日,一项发表于《细胞》的论文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。

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,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,从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。

来源:中国科学报

## 揭秘慢性病:常见类型与发病“元凶”

慢性病,这个词在我们的生活中频繁出现,它像一个隐形的“健康杀手”,悄无声息地侵蚀着人们的健康。那么,慢性病究竟有哪些常见类型,它们的发病“元凶”又是什么?让我们一起揭开慢性病的神秘面纱。

## 常见慢性病类型

## 心血管疾病

心血管疾病是全球范围内导致死亡的主要原因之一,包括冠心病、高血压、心力衰竭等。冠心病是由于冠状动脉粥样硬化导致血管狭窄或阻塞,使心肌缺血、缺氧或坏死而引发的疾病。在未服用降压药物的前提下,非同日3次测量诊室血压,若收缩压 $\geq 140$  mmHg或舒张压 $\geq 90$  mmHg,即可诊断为高血压。心力衰竭是各种心脏疾病的严重表现或终末阶段,患者会出现呼吸困难、乏力、水肿等症状。

## 糖尿病

糖尿病是一种以高血糖为特征的代谢性疾病。长期存在的高血糖,会导致各种组织,特别是眼、肾、心脏、血管、神经的慢性损害、功能障碍。糖尿病分为1型糖尿病、2型糖尿病、妊娠糖尿病

等类型,其中2型糖尿病最为常见,多与遗传、肥胖、缺乏运动等因素有关。

## 慢性呼吸系统疾病

慢性呼吸系统疾病主要包括慢性阻塞性肺疾病(COPD)、哮喘等。COPD是一种以气流受限为特征的慢性支气管炎和/或肺气肿。患者常表现为咳嗽、咳痰、气短等症状,随着病情逐渐加重,这些症状会显著影响日常生活。哮喘则是由多种细胞特别是肥大细胞、嗜酸性粒细胞和T淋巴细胞参与的慢性气道炎症,患者会出现反复发作的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状。

## 癌症

癌症是一大类疾病的总称,我国每年新发癌症病例约380万,死亡约229万。常见的癌症有肺癌、胃癌、肝癌、食管癌、结肠直肠癌等。癌症的发生是一个长期、复杂的过程,多种因素共同作用导致正常细胞转变为癌细胞。

## 慢性病发病“元凶”

## 不良生活方式

不良的生活方式是慢性病发病的重要“元凶”之一。高盐、高糖、高脂肪、

低膳食纤维的饮食习惯,会导致肥胖、高血压、高血糖、高血脂等健康问题,增加心血管疾病、糖尿病等慢性病的发病风险。缺乏运动会使身体机能下降,新陈代谢减缓,容易引发各种慢性疾病。长期吸烟和过量饮酒也是慢性病的重要危险因素,吸烟会导致肺癌、心血管疾病等多种疾病,过量饮酒则会增加肝癌、胃癌等癌症的发病几率。

## 遗传因素

遗传因素在慢性病的发生中也起着重要作用。某些慢性病具有明显的家族聚集性,如高血压、糖尿病、冠心病等。如果家族中有这些疾病的患者,个体患病风险会相对较高。这主要是因为遗传因素会影响人体的生理机能和代谢过程,使个体更容易受到外界不良因素的影响而发病。

## 环境因素

环境因素对慢性病的发生也有着不可忽视的影响。长期暴露在污染的环境中,如空气污染、水污染等,会增加患癌症、心血管疾病等慢性病的风险。

空气中的有害物质,如PM2.5、二氧化硫等,会刺激呼吸道,引发慢性呼吸系统疾病,还会通过血液循环影响心血管系统。此外,工作压力大、精神紧张等心理因素也会导致慢性病的发生,长期处于高压状态会使人体的免疫系统功能下降,内分泌失调,从而引发各种慢性疾病。

慢性病的防控需要我们从多方面入手,改变不良生活方式,加强遗传咨询和监测,改善环境质量,只有这样,才能有效降低慢性病的发病率,提高人们的生活质量。让我们行动起来,共同抵御慢性病的侵袭,守护我们的健康。

来源:科普中国

