



## 感染HPV有助抵御皮肤癌

发布时间: 2020-01-06 09:12:14 分享到:

人们常常谈“病毒”色变，但有一些病毒，因为会激起人体免疫系统的反击，或者间接影响其他病毒的致病性，反而阴差阳错地助攻人类战胜某些疾病。

与癌症的斗争，人类不再孤军奋战。只不过这一次，“友军”是病毒。

美国著名的麻省总医院肿瘤免疫中心的科学家们，最近发现了帮助人类抗衡癌症的“神队友”。在近期发表于顶尖学术期刊《自然》的一篇文章中，他们表示，发现一些低风险的人乳头瘤病毒（HPV）在间接保护人们免受皮肤癌的伤害。研究者介绍：“这是首次在实验模型和人体中发现，常见病毒可能对健康有益，并且这种益处与癌症防护有关。”

在人类漫长的进化史中，病毒与人一样，都是地球的主人。长期以来，人们谈“病毒”色变，然而，有一些病毒，因为激起免疫系统的反击，或者间接影响其他病毒的致病性，反而阴差阳错地助攻人类战胜某些疾病。不过，受制于技术和认知的局限，人类对这些熟悉而陌生的客人，认识还是不够深入。

80%的女性会感染人乳头瘤病毒

宫颈癌一直是困扰女性健康的巨大难题，有数据显示，99.7%的宫颈癌都是因感染HPV造成的。

“人乳头瘤病毒，顾名思义，就是一类会引起皮肤和黏膜发生增生性病变的病毒，病灶往往形似乳头状突起。”南京医科大学基础医学院病原生物学系副主任、副教授严沁介绍。迄今为止，HPV已经分离出200多种亚型，不同的亚型引起不同的临床表现。临床上根据HPV致病性的不同，将其分为高危型和低危型。

其中，高危型HPV有HPV-16、18、31、33、39、52、58等，多与宫颈癌、肛门癌、口腔癌等恶性肿瘤相关。在宫颈癌组织中，检测出的HPV-16约占50%—60%，HPV-18约占20%。高危型HPV持续感染往往与宫颈癌前病变和宫颈癌发生高度相关，HPV引发细胞癌变的主要机制是将病毒DNA整合入宿主染色体，病毒致癌蛋白E6及E7在肿瘤发生过程中也发挥了重要作用。

严沁表示，低危型HPV感染往往引发皮肤疣。例如HPV-1、2、3、4感染会产生跖疣和扁平疣，HPV-6、11会引起生殖器疣，例如尖锐湿疣。

HPV的传播途径很多。江苏省医学会妇科肿瘤分会主任委员程文俊介绍，HPV多通过性传播、医源性感染、间接接触等途径传播，“80%的女性都会或多或少感染HPV病毒，但不是感染HPV就会致病，低危型的HPV就像流感病毒一样，对于免疫力强的人，这些病毒都是一过性的，就像打了你一下就跑了，但如果机体免疫力下降，这些病毒会整合到基因里，重新产生细胞致病。例如体内有肾病等基础代谢病，就有可能被‘攻陷’。”程文俊说。

皮肤癌并非全是病毒的“错”

目前，也有一些可能会致癌但还没有证实的HPV亚型。有研究指出，人群中广泛存在的β亚型HPV感染或许和一些恶性皮肤癌的风险有关联。然而，在《自然》杂志刊发的这篇文章中，研究者们得到的实验结果，却与过去的猜想相反。他们利用小鼠模型进行的实验表明，免疫系统完整、对HPV能产生天然免疫的小鼠，以及那些因输注T细胞而获得免疫的小鼠，在暴露于紫外线辐射，或是接触已知会导致皮肤癌的化学物质时，都能够抵抗皮肤癌。

“HPV病毒进入小鼠体内后，HPV的肽类分子——也就是病毒蛋白，会像一个外来入侵者，诱导T细胞产生免疫应答。在这次研究中，皮肤癌细胞中的病毒活性反而比正常细胞低，这意味着被激活的T细胞可以有效攻击早期皮肤癌细胞，而这与研究者们此前的设想并不相同，反而是意外收获。”严沁解释。

仅仅是动物实验还不足以构成说服力，研究者还检测了人类的皮肤癌样本，他们分析了25种低风险HPV的活性后发现，皮肤癌细胞中的病毒活性和病毒载量，显着低于相邻的正常皮肤，这意味着机体对病毒阳性的肿瘤细胞有很强的免疫选择。研究人员解释，那些免疫系统受抑制的患者，之所以患皮肤癌的风险大大增加，是因为免疫力的丧失，而不是HPV的致癌作用。

基于这些发现，研究人员提出，“以针对共生HPV的T细胞为基础开发疫苗，或许可以提供一种创新方法，增强皮肤的抗病毒免疫力，有助于高危人群预防疣和皮肤癌。”

人类能与很多病毒和谐相处



此次研究的低危型HPV病毒，帮人类打开了了解如何与病毒和谐相处的一扇窗。

其实，同为病毒，有些病毒可以通过影响机体免疫系统，间接影响其他病毒的致病性，这种“负负得正”的关系链，反而会让部分人群受益。

严沁称，有研究表明，当合并感染庚型肝炎病毒（HGV）时，人类免疫缺陷病毒（HIV）感染的进程减缓，患者的存活期会相对延长。

而上月底，中国科学家在《自然·免疫学》刊文称，率先发现了肠道内的共生病毒，可以抑制肠道组织损伤和炎症发生。

肠道免疫系统主要由肠道上皮内淋巴细胞（IEL）、固有层淋巴细胞和派氏结组成。“我们吃东西的时候，会吃进很多抗原和细菌，而IEL存在于肠道上皮细胞内，所以对于抵抗肠道感染起着重要作用。缺乏IEL，机体的免疫和屏障功能会减弱，患肠道感染等疾病的风险会更高。”研究者之一、中国科学技术大学生物医学部教授周荣斌介绍，他们向小鼠体内输入抗病毒药物后，小鼠肠道的IEL减少。这意味着，减少共生病毒，会导致IEL显著减少。

进一步的研究发现，肠道内的巨噬细胞一旦识别共生病毒产生的核糖核酸（RNA），便可以诱导抗原呈递细胞，产生白细胞介素-15，从而维持肠道上皮内淋巴细胞存活和增殖。“如果肠道共生病毒失衡，还可能引发肠炎、肠癌等疾病。”周荣斌说。

让身体储备与病毒打仗的“军队”

不过，因为检测技术和认知水平的局限，人类对共生病毒的了解仍是“雾里看花”。周荣斌介绍，人体肠道、肺部、皮肤等组织存在大量的共生微生物，包括细菌、病毒和真菌等。这些共生微生物已经成为人体的一部分，在许多正常生理功能和几乎所有疾病的发生中发挥重要作用。但是，过去几乎所有的研究集中于共生细菌，而对于共生病毒的病理、生理功能研究还非常缺乏。

“以肠道共生病毒为例，目前可以鉴定的共生病毒还很少，对其功能、特性及在健康维持和疾病中的作用，人类都了解甚微。”不过，周荣斌认为，未来5—10年，共生病毒的研究可能会迎来快速发展。

既然知道共生病毒的存在，短期内却又对其无可奈何，人类该如何与共生病毒相处？

“病毒会看人下菜，针对不同个体、不同的免疫状态，会有不同的结果。只要平时注意提升自己的免疫力，让身体随时储备一支能与病毒打仗的‘军队’，就可以与病毒处于自然的平衡状态，甚至可能利用这些微生物为人类健康服务。”严沁说。

程文俊认为，与病毒的相处，防大于治。“如果酗酒、吸烟、熬夜、焦虑、压力大，免疫能力就差，这时，体内和平相处的病毒就会‘变脸’，而如果保持良好的生活方式和心态，病毒就无机可乘。”

来源：生物谷

联系我们 | 人才招聘

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号（100021） 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东瘦课网教育科技股份有限公司

| 站长统计

