



## 科学家发现两种肠道细菌能导致结直肠癌发生

日期: 2019年12月19日 14:41 来源: 科技部

近日, 约翰霍普金斯大学的Cynthia L. Sears教授带领的团队在Science上发表了题为“Patients with familial adenomatous polyposis harbor colonic biofilms containing tumorigenic bacteria”的文章, 在Cell Host & Microbe上发表了题为Bacteroides fragilis Toxin Coordinates a Pro-carcinogenic Inflammatory Cascade via Targeting of Colonic Epithelial Cells的文章, 揭示了常见的肠道细菌大肠杆菌E.coli (pks+亚型) 以及脆弱类杆菌B. fragilis (ETBF亚型) 的联合作用对于遗传性结直肠癌的发生具有关键作用。

该研究以家族性腺瘤性息肉病 (family adenomatous polyposis, FAP) 为研究对象, 阐述细菌对其发生发展的机制。FAP患者的肠道表面有一层厚厚的由微生物组成的膜, 又叫做细菌生物膜。研究者们发现, FAP患者的这层细菌生物膜中的细菌主要有两种, 一种是大肠杆菌E.coli, 一种是脆弱类杆菌B. fragilis。其中大肠杆菌的亚型pks+E.coli和脆弱类杆菌的亚型ETBF是主要的菌株。在FAP的人群中60%以上都具有这两种亚型, 而正常人这两种细菌亚型的含量则只有20-30%。因此, 有理由怀疑pks+E.coli和ETBF与FAP由良性向恶性的结直肠癌转变有关。

动物实验证明, pks+E.coli和ETBF联合处理能够让小鼠肠道长肿瘤, 并且大幅降低小鼠的生存率, 而单独使用pks+E.coli或者ETBF则对小鼠没有太大的影响, 这说明只有这两种细菌在一起才能够促使结直肠癌的形成。

研究人员发现在此过程中白介素17 (IL-17) 通过诱发大量炎症反应扮演着关键角色, 同时ETBF能够有效地帮助pks+E.coli定植, 而pks+E.coli会产生基因毒性物质导致DNA损伤, 造成癌变。

两种细菌作用的分子机制: BTBF细菌产生一种毒素, 该毒素可激活Wnt/bcatenin通路以及NF-kB通路, 这些通路的激活导致大量的IL-17产生, IL-17与其的受体IL-17R结合, 进一步激活NF-kB通路、STAT3, 进而促使CXCL1等产生, CXCL1等产生之后就会招募大量的MDSC (Myeloid-derived suppressor cells, MDSCs) 细胞。MDSC细胞在肿瘤中起免疫抑制, 促进肿瘤发生、侵袭转移和血管生成。

该团队的研究深入揭示了两种导致结直肠癌的细菌pks+E.coli和ETBF及其分子机制。为开发相关的肿瘤治疗方案提供了依据。

扫一扫在手机打开当前页

 打印本页 关闭窗口



地址: 北京市复兴路乙15号 | 邮编: 100862 | 联系我们 | 京ICP备05022684 | 网站标识码bm06000001