

微生物有望成为抗癌利器

相关药物正在临床试验,可深入到化疗等现有疗法难以触及的地方

N 科技日报

沙门氏菌通常会引起食物中毒,但2019年,71岁的加拿大人爱瑞特·巴尔布尔自愿喝下一瓶含有10亿个活性鼠伤寒沙门氏菌的液体,作为对抗胰腺癌的最后手段。当时,胰腺癌已经扩散到她体内其他器官,她只能活几个月。她喝下的沙门氏菌经过了基因改造,可攻击癌细胞,且对身体其他部位的毒性比普通沙门氏菌小。巴尔布尔是世界上第一个在接受化疗的同时尝试沙门氏菌疗法的人,结果显示,她的肿瘤缩小到了原来的10%。

英国《新科学家》杂志网站近日报道,新研究表明,一些栖息于肿瘤上的细菌和真菌可影响癌症的进展和治疗情况,有望成为抗击癌症武器库中的新利器。一些相关药物目前正在临床试验中,这些微生物可深入到化疗等现有疗法难以触及的地方,为攻击肿瘤提供替代方法。

进攻!
消灭癌细胞

这新来的
太猛了,快逃

我先撤了!

肿瘤是细菌的“安乐窝”

细菌、真菌、病毒等微生物栖息于人们肠道内,以多种方式影响人体健康。2020年,以色列魏茨曼科学研究所的利维娅坦及其同事在《科学》杂志上撰文指出,他们分析了1000多个人

类肿瘤样本后发现,肿瘤内也充满了微生物。

通过基因测序,利维娅坦在人类的乳腺、大脑、肺、皮肤、骨骼、卵巢、胰腺和结肠8种肿瘤内鉴定出了细菌,且结肠和乳腺肿瘤通常

会携带更多细菌,他们甚至还发现每种癌症中都存在着独特的细菌种群。

同一年,利维娅坦团队抛出一个爆炸性消息:他们在此前研究的8种肿瘤内也发现了真菌。

美国纽约康奈尔大学的伊利耶夫领导的团队也在《细胞》杂志上刊发论文称,他们对胃肠道肿瘤、肺癌和乳腺癌进行研究后发现,这些肿瘤中往往含有念珠菌属、芽生菌属和马拉色菌属等真菌。

利用微生物对抗肿瘤

微生物被肿瘤吸引的原因多种多样,但科学家们越来越清楚的是,它们的存在会影响癌症的进展和治疗。

比如,伊利耶夫等人发现,胃肠道肿瘤细胞中较高水平的念珠菌与更高的促炎症基因活性、癌症转移率和更低的癌症生存率有关。此外,核梭杆菌可以促进癌症的发生,伴随其扩散到身体其他部位,并抑制其对化疗的反应。

几十年来,科学家们已知人乳头瘤病毒(HPV)和

乙肝病毒(HBV)等病毒会触发癌症的形成,也有了HPV和HBV疫苗来帮助预防相关癌症的发生。加拿大不列颠哥伦比亚省癌症研究所的罗伯特·霍尔特说,人们或许可以“依葫芦画瓢”,开发出针对致癌细菌的疫苗,利用其减缓肿瘤的进展,强化对化疗的反应,甚至从一开始就阻止肿瘤的形成。

霍尔特团队正在专门研制一种针对具核梭杆菌的疫苗。该疫苗含有信使核糖核酸(mRNA),能够指导身

体制造在这种细菌内发现的某些蛋白质片段,训练免疫系统识别并杀死这种微生物。该疫苗目前仍在小鼠身上进行测试,霍尔特等人希望有一天能将对普通疗法无效的具核梭杆菌阳性结肠癌患者身上开展试验。

从肿瘤内取出“有害”微生物是攻击癌症的一种策略,引入“有益”微生物则是另一种策略。加拿大蒙特利尔犹太综合医院负责治疗巴尔布尔的肿瘤学家巴蒂斯特表示,经过基因改造的沙门氏菌会直接进入

肿瘤,并携带可以激活免疫系统的白细胞介素-2,在肿瘤部位产生对抗肿瘤的免疫活性。

在巴尔布尔治疗效果的基础上,巴蒂斯特团队于2020年启动了一项Ⅱ期临床试验,20名患有4期转移性胰腺癌的患者接受了标准化疗,以及经过基因改造的沙门氏菌的治疗。今年1月公布的结果显示,参与者的平均寿命为24个月,而一般仅接受标准化疗的患者典型生存期为11个月,沙门氏菌也没有让这些志愿者生病。

新兴抗癌疗法前景广阔

巴蒂斯特指出,这种方法的一个主要优点是细菌的制造成本远低于其他癌症免疫疗法。美国食品药品监督管理局(FDA)最近给予沙门氏菌疗法快速通道,如果它通过未来的试验,将尽快上市。

瑞士一家名为“T3制药”的公司也在使用细菌来强化免疫系统以应对癌症。该公司首席科学官卡斯珀表示,他们试验的对象是一种名为小肠结肠炎耶

尔森菌的细菌,这是一种猪肉污染物,会导致食物中毒,但基因改造可以“降低其毒性”。这种细菌的独特之处在于其表面有特殊的“纳米注射器”,细菌用这个“注射器”将蛋白质注射到细胞内。T3制药公司设计了一种小肠结肠炎耶尔森菌,可将蛋白质注射到肿瘤细胞内,释放信号分子,使免疫系统发挥作用,对抗肿瘤。

当经过基因编程的小

肠结肠炎耶尔森菌被注射到患有黑色素瘤的小鼠的血液内后,它们选择性地附着在肿瘤上,导致多达2/3的肿瘤消失,且没有观察到严重的副作用。该公司刚刚启动了基因编程小肠结肠炎耶尔森菌治疗实体瘤患者的人体临床试验。

总部位于美国密苏里州的BioMed Valley Discoveries公司正在研究梭状芽孢杆菌攻击肿瘤的能力,他们将其与检查点抑制剂

帕博利珠单抗联合使用。公司总裁克莱德表示,试验原理是让细菌从内到外对抗肿瘤,而让帕博利珠单抗从外到内对抗肿瘤,以实现内外夹击。结果将在今年晚些时候公布。

克莱德指出,利用细菌对付肿瘤还是一个新兴的领域,仍有很多东西需要学习,但希望很大。巴蒂斯特说,多亏巴尔布尔尝试了这种不同寻常的疗法,科学的进步要归功于这些人的勇气。

链接

纳米气泡“爆破”或可无创治癌

据以色列媒体近日报道,以色列特拉维夫大学生物医学工程系助理教授伊洛维什领导的研究团队提出一种利用低强度超声波引爆纳米气泡杀伤肿瘤细胞的非侵入式、无创的癌症治疗方法,并在小鼠体内开展初步实验,取得了积极成果。该疗法或可替代部分肿瘤切除手术,相关研究已经过同行评审,发表在《纳米尺度》期刊上。

这种治疗方法的核心是使用低能量超声波实现纳米气泡的“受控爆炸”。研究人员向小鼠静脉中注入大小只有盐粒的二千五百分之一的纳米级气泡,随着血液流动,气泡遍布全身。由于肿瘤中的血管是“渗漏”的,气泡也会进入肿瘤中。之后在肿瘤周围施加超声波,气泡体积将膨胀100倍并爆裂,这种“爆炸”会杀伤附近的癌症细胞。在乳腺癌肿瘤小鼠实验中,该疗法可使肿瘤消融并使肿瘤组织分离。在体外乳腺癌肿瘤细胞实验中,经过气泡爆破后,癌细胞活力降至原有的17.3%左右。

伊洛维什将纳米气泡爆炸比作建筑拆除手段中的“受控爆破”,其爆炸强度足以摧毁目标建筑,也就是肿瘤,但不会伤及附近的其他建筑,即肿瘤周围的健康组织。同时,引爆纳米气泡只需低强度超声波,不会产生过多的热量伤害肿瘤周围组织。

伊洛维什称,此前也有一些使用气泡抗癌的研究,但大多需要将气泡直接注入肿瘤,属于侵入式手术,而纳米气泡利用了肿瘤血管的“渗漏”特性,不用直接接触肿瘤,只需将其注入静脉血管,是无创的、非侵入式的。

“这种方法可帮助治疗位于身体内部深处的肿瘤,此外还有助于治疗体积更大的肿瘤。在某些情况下,它可取代切除肿瘤的手术。”伊洛维什对此项研究寄予厚望。她说,该实验是在乳腺癌肿瘤小鼠模型中进行的,但这种疗法很可能未来会应用在人类身上。

(科技日报)