

细菌免疫疗法：抗癌新希望

文 / 济宁市第一人民医院 李璐宁 孙振

癌症，这个曾让无数家庭陷入绝望的“恶魔”，如今迎来了一场全新的治疗革命。2025年3月，一项由中国科学家领导的国际合作研究成果在《细胞》杂志(*cell*)上发表。科学家们首次发现了细菌和肿瘤之间的特殊联系，开创了癌症治疗的新领域。“细菌免疫疗法”很有可能为人类开启一个全新的癌症治疗时代。

一、百年探索：细菌疗法的发展历程

细菌疗法用于癌症治疗的历史可以追溯到19世纪后期。1891年，美国医生威廉·科利首次尝试对癌症患者注入经加热灭活的链球菌和沙雷氏菌。令人意想不到的是，部分患者的肿瘤出现缩小，甚至完全消退。

到了20世纪初期，随着对机体免疫机制的深入了解，科学家发现了利用机体免疫来对抗肿瘤的方法，使得细菌疗法迎来了发展高潮。然而，灭活细菌存在一些明显的弊端，比如无法主动向肿瘤聚集、治疗效果不稳定，故而难以大规模应用于临床实践。

20世纪后半叶，化疗和放疗逐渐成为癌症治疗的主流方式，细菌疗法逐渐沉寂。不过，细菌疗法本身具有一些先天优势。厌氧细菌偏爱在肿瘤的厌氧环境中生存，而且细菌的鞭毛蛋白等成分还能激发免疫活性。这些优势吸引着众多研究人员不断探索，寻求突破。

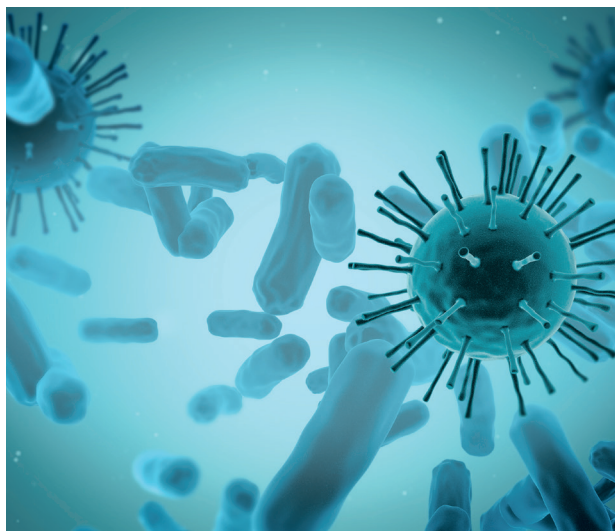
到了21世纪，合成生物学技术的发展为细菌疗法带来了转机。近十年，科研人员将合成生物学技术与其他现代生物技术相结合，成功“改造”细菌，赋予它们

精准识别肿瘤的能力。中国科学院深圳先进技术研究院刘陈立教授领导的团队，经过8年的研究，揭开了细菌抗癌的奥秘：细菌能够逃避人体免疫系统的攻击，还能触发人体自身的抗肿瘤能力。这背后蕴含着大自然精妙的生存智慧。

二、细菌与肿瘤的“对话”机制

1. 定身术，搬救兵，护安全

改造后的合成细菌进入肿瘤后，会启动一套精妙的机制。首先是“定身术”。细菌会分泌白介素-10(IL-10)信号分子，让肿瘤内的中性粒细胞“陷入瘫痪”，使其无法清除细菌。其次是“搬救兵”。同样是这种IL-10





信号分子,它能激活肿瘤内的CD8⁺ T细胞。这是一种强大的“抗癌特种兵”,被激活后可以精准攻击癌细胞。最后是“护安全”。由于肿瘤微环境的特殊性,细菌在正常组织中会被迅速清除,不会引起不良反应。

2.精准打击,确保安全

研究发现,肿瘤细胞表面的IL-10受体表达高于正常细胞,这就像是为细菌提供了“GPS”定位,使得细菌能精准找到肿瘤细胞,并进行打击。细菌在肿瘤内完成工作后,会排出体外,实现“无害化”,能够确保治疗的安全性。

三、细菌疗法的独特优势

与传统的手术、放疗和化疗相比,细菌免疫疗法具有三大显著优势。第一,精准靶向。细菌免疫疗法仅在肿瘤内激活,不会对正常组织造成损伤。第二,长效作战。单次注射后,细菌可在肿瘤内持续发挥作用数周。第三,广谱抗癌。该疗法在结肠癌、黑色素瘤等8种小鼠模型实验中,使肿瘤完全消退,转移灶清除率高达92%。更值得一提的是,治疗后患者体内会产生“生物疫苗”效应,对同种肿瘤的复发抵抗力提升80%。

四、未来展望:从实验室走向临床

目前,刘陈立团队已经开始推进相关临床试验,他们以患者肿瘤IL-10受体的表达情况作为筛选最佳治疗方案的指标。未来,细菌免疫疗法有望取得更大进展。一方面,可以进一步改造细菌,让其成为“药剂工厂”,在肿瘤内生产并释放化疗药物或免疫调节分子,实现智能式药物投递。另一方面,根据不同肿瘤类型设计具有特定功能的工程菌,真正做到“量身定制”,为每一位患者提供个性化的治疗方案。此外,细菌免疫疗法还可以与其他已有的治疗手段(如PD-1抗体等)联合使用,突破单一用药的局限,提高治疗效果。

五、结语:抗癌征程永不止步

“以菌治癌”的成功,得益于免疫学和合成生物学的有机结合,为癌症治疗开辟了全新的途径。这一成果让我们看到了“以毒攻毒”策略在医学领域的可行性,也让我们相信,战胜癌症或许不再是遥不可及的梦想。在未来,科研人员将继续探索,不断优化细菌免疫疗法,在这场永无止境的抗癌战争中,向着攻克癌症的目标稳步迈进。**医药与人**