

本期分享一篇关于瘤内菌群的生信分析，作为间皮瘤预后的潜在诊断指标。文章发表于2023年3月，作者来自英国中央兰开夏大学医学院，标题“**Intratumor microbiota as a novel potential prognostic indicator in mesothelioma**”（IF 7.3）。

> Front Immunol. IF: 7.3 Q1 2023 Mar 14;14:1129513. doi: 10.3389/fimmu.2023.1129513. eCollection 2023. 

# Intratumor microbiota as a novel potential prognostic indicator in mesothelioma

Francesca Pentimalli <sup>1</sup>, Marija Krstic-Demonacos <sup>2</sup>, Caterina Costa <sup>3</sup>, Luciano Mutti <sup>4 5</sup>, Emyr Yosef Bakker <sup>6</sup>

## 文章亮点

- 1.为数不多的进行间皮瘤内微生物群的研究；
- 2.探讨了MMe患者的微生物群/微生物组与临床特征之间的联系。

## 研究背景

尽管人们越来越关注免疫疗法，主要是**免疫检查点阻断**，作为**间皮瘤（MMe）**的一种治疗方法，但其疗效和耐受性仍存在疑问。

**对免疫疗法的反应存在差异的一个潜在原因是肠道和肿瘤内微生物群**，这仍然是MMe的一个未充分探索的领域。

微生物组指“特定环境中的微生物”，而微生物群是指“微生物群落本身”。

当宿主中微生物群处于平衡状态时，有助于构建体内平衡和健康的免疫系统，而微生物微生态失调则会引起许多疾病，包括癌症。

本文指出，**癌症瘤内微生物群**可以作为MMe新的潜在预后指标。

## 研究方法

对cBioPortal的86名MMe患者的**TCGA数据**进行定制分析，使用中位总生存率将患者分为“低生存率”组和“高生存率”组。

对这两组患者进行比较，产生**Kaplan-Meier生存分析**、**差异表达基因（DEGs）**和**不同丰度微生物组特征的鉴定**。

通过去污分析完善特征列表，通过**多元线性回归模型**和**Cox比例风险模型**，验证其为独立的预后指标。

最后，对DEGs列表进行了**功能注释分析**，将数据联系在一起。

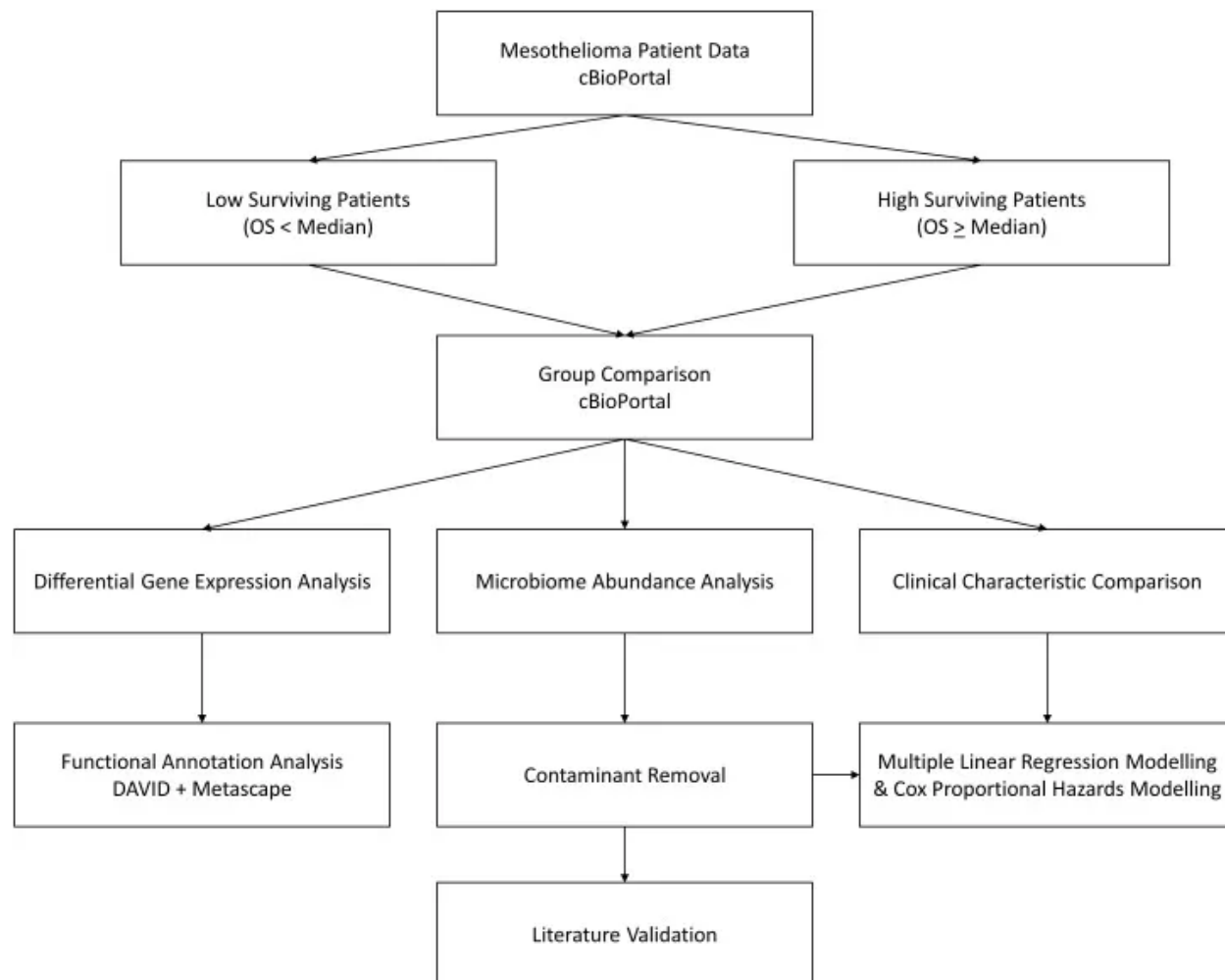
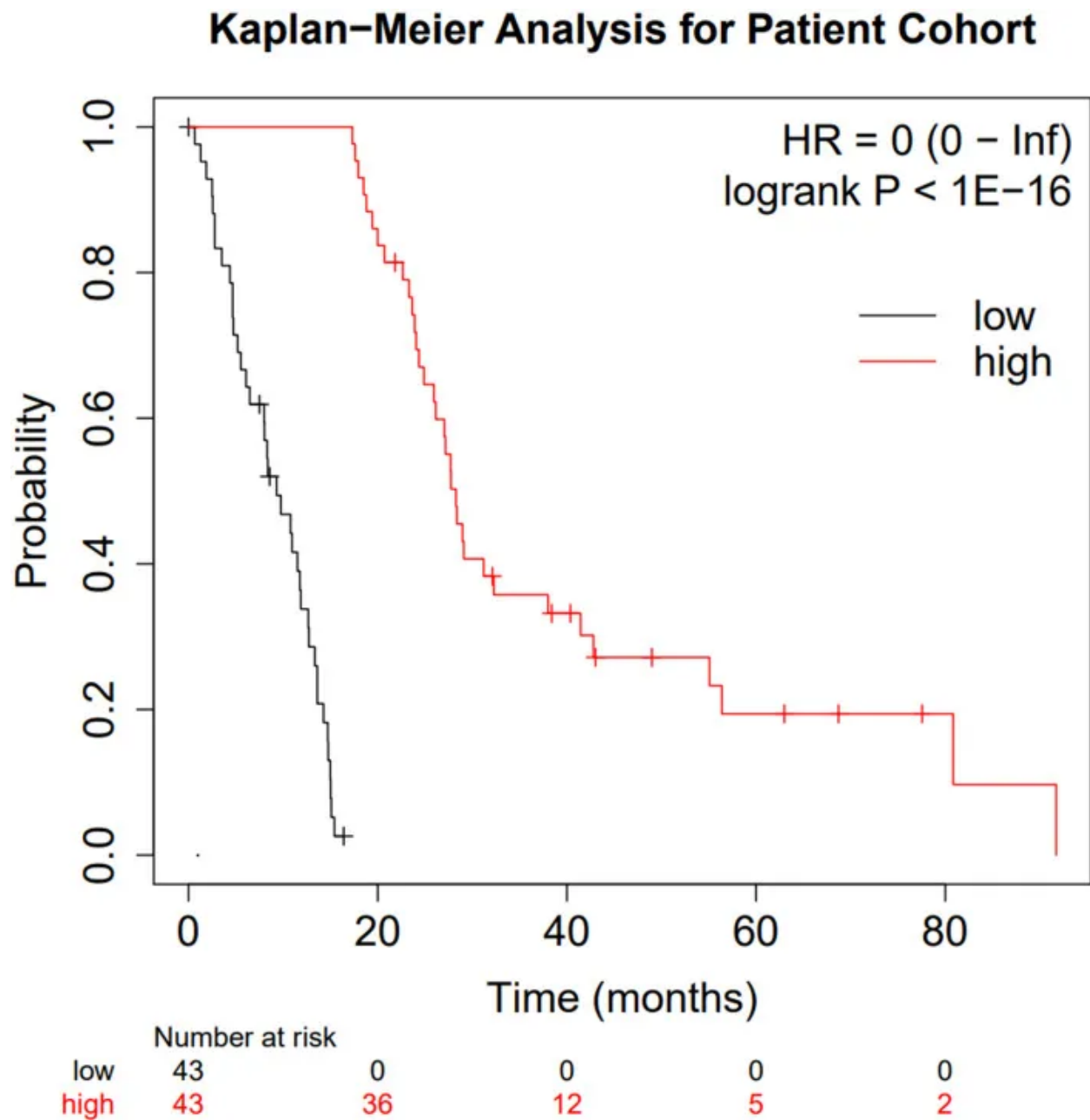


图1. 文章流程图

## 研究结果

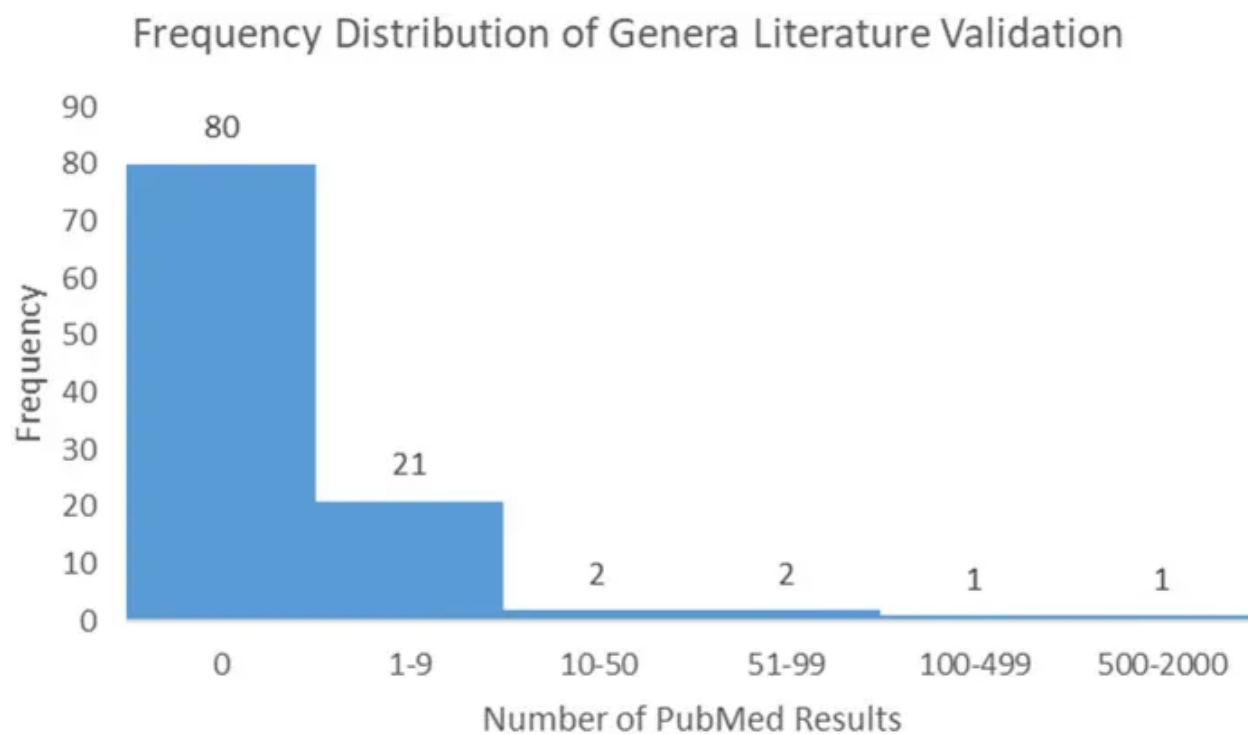
有107个属特征与患者生存率显著相关（阳性或阴性）。

对两组患者之间临床特征的比较表明，上皮样组织学在“高幸存者”组中更普遍，而在“低幸存者”组中为双相。



**图2. Kaplan-Meier曲线比较两个患者亚组**

在107个属中，27个属有与癌症相关的文章报道，而只有一个属（克雷伯菌属）有与MMe相关的文章报道。



**图3. 属和癌症的PubMed频率分布**

对两组之间DEGs的**功能注释分析**发现，脂肪酸代谢是“高幸存者”组中最丰富的术语，而对于“低幸存者”组，丰富的术语主要与细胞周期/分裂有关。将这些思路和发现联系在一起的是：**微生物组影响脂质代谢，并受到脂质代谢的影响。**

最后，为了验证**微生物组的独立预后价值**，采用了**多元线性回归模型**和**Cox比例风险模型**，这两种方法都表明**微生物组是比患者年龄或癌症阶段更好的预后指标。**

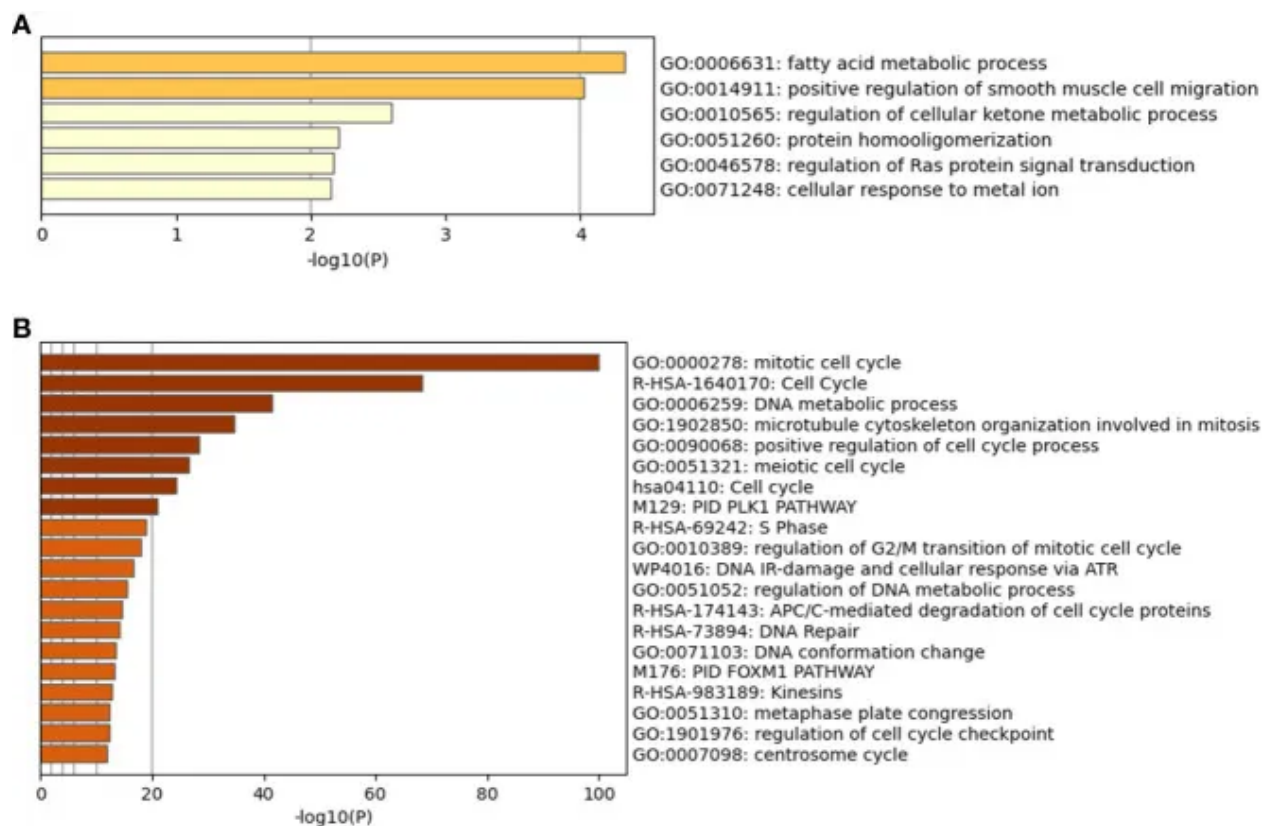


图4. 差异表达基因的Metascape分析

## 文章总结

从本文的研究结果以及非常有限的文献中，从范围搜索到验证属，强调微生物组和微生物群具有潜在丰富的基础分析和预后价值。

然而，还需要进一步的体外研究来阐明可能导致存活率改变的分子机制和功能联系。

## 拓展研究

根据这篇文章的工作，可以从以下几个方面进行拓展研究：

1. 鉴定不同组中瘤内微生物的差异之后，可将差异微生物接种于肿瘤细胞或肿瘤小鼠模型中，观察微生物对于肿瘤生长和肿瘤治疗的影响。
2. 对感染微生物的肿瘤与未感染微生物的肿瘤表达谱进行测序，分析肿瘤微生物对肿瘤功能和机制的影响。
3. 研究肿瘤微环境中免疫细胞组成和功能的差异。