DOI: 10.22034/30.4.33

The role of gut microbiomes in cancer

Arina Demirchi[1], Susan Ashrafi[2]
1. Bachelor of Environmental Health student, Faculty of Health, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0009-0001-2909-6144
2. MSc in microbiology, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, (Corresponding Authors) Tel: +989183732253, Email: susan.ashrafi.2018@gmail.com.ORCID ID: 0009-0009-2979-6245.

ABSTRACT

Background and Aim: Cancer is one of the deadliest diseases in the world, characterized by the abnormal growth, multiplication, and sometimes spread of body cells. Based on research conducted, 70 to 90 percent of common cancers are caused by environmental factors and are therefore potentially preventable. One of the most important methods of prevention is the use of microbiota, which includes microorganisms that live in close contact with the host in a peaceful manner. The aim of this research is to investigate the role of gut microbiomes in cancer.

Material and Methods: In this research, we extracted and evaluated the relevant articles based on the keywords cancer, tumor, Neoplasm, microbiome, gut microbiome, normal flora, and immune system from various databases such as ISI Web of Science, PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, SID, and Scopus. In total, 150 articles met the screening criteria for inclusion in the study, and 35 articles were selected for use in the current review.

Results: The studies in this research showed that the proper stimulation of the gut microbiome can be a promising strategy to enhance the effectiveness of cancer immunotherapies. On the other hand, alongside beneficial bacteria in the gut, there are other bacteria that have a detrimental effect on tumors and their presence can even be a contributing factor to tumor development. However, identifying the types of gut bacteria that are beneficial or detrimental for cancer treatment remains a significant challenge.

Conclusion: Identifying gut microbiome characteristics for each patient may become a routine diagnostic method in future medicine for diagnosing cancer. However, given the large number of bacteria present in the gut, further research and investigation in this area is necessary.

Keywords: Cancer, Gut microbiome, Microbiome, Neoplasm, Normal flora, Probiotic, Tumor.
Received: July 16, 2024 **Accepted:** Mar 01, 2025

How to cite the article: Arina Demirchi, Susan Ashrafi. The role of gut microbiomes in cancer. SJKU 2025;30(4):37-51. DOI: 10.22034/30.4.33

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره سی /مهر و آبان ۱۴۰۴/۵۱-۳۷
DOI: 10.22034/30.4.33

نقش میکروبیوم‌های روده در سرطان

آرینا دمیرچی[۱]، سوسن اشرفی[۲]
۱. دانشجوی کارشناسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید:۶۱۴۴-۲۹۰۹-۰۰۰۱-۰۰۰۹
۲.کارشناس ارشد میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. (نویسنده مسئول) تلفن: ۰۰۹۸۹۱۸۳۷۳۲۲۵۳+، ایمیل: susan.ashrafi.2018@gmail.com، کد ارکید: ۶۲۴۵-۲۹۷۹-۰۰۰۹-۰۰۰۹

چکیده

زمینه و هدف: سرطان یکی از کشنده‌ترین بیماری‌ها در دنیا می‌باشد که با رشد، تکثیر و گاهی انتشار غیرطبیعی سلول‌های بدن همراه است. بر اساس تحقیقات انجام‌شده ۷۰ تا ۹۰ درصد سرطان‌های رایج ناشی از عوامل محیطی و به‌طور بالقوه قابل‌پیشگیری هستند. یکی از مهم‌ترین روش‌های پیشگیری میکروبیوتاها هستند که شامل میکروارگانیسم‌هایی است که در تماس نزدیک با میزبان به‌صورت مسالمت‌آمیز زندگی می‌کنند. هدف از این تحقیق بررسی نقش میکروبیوم‌های روده در سرطان است.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق مقالات موردنظر بر اساس کلیدواژه‌های سرطان، تومور، نئوپلاسم، میکروبیوم، میکروبیوم روده، فلور نرمال و سیستم ایمنی از تمام پایگاه‌های اطلاعاتی مانند ISI web of Science، PubMed، Science direct، Google scholar، SID و Scopus استخراج و موردبررسی و ارزیابی قرار گرفته‌اند. درمجموع ۱۵۰ مقاله شامل معیارهای ورود به مطالعه غربالگری و ۳۵ مقاله برای استفاده در مرور فعلی انتخاب شدند.

یافته‌ها: مطالعات این تحقیق نشان داد که تحریک مطلوب میکروبیوم روده می‌تواند یک استراتژی امیدوارکننده برای افزایش اثربخشی درمان‌های ایمنی سرطان باشد. از طرفی در کنار باکتری‌های مفید در روده، باکتری‌های دیگری هم هستند که بر روی تومور تأثیر نامطلوب دارند و حتی حضور آن‌ها هم می‌تواند از عوامل مساعدکننده برای بروز تومور باشد. بااین‌وجود شناسایی گونه‌های باکتری روده که برای درمان سرطان مطلوب یا نامطلوب هستند همچنان یک چالش بزرگ است.

نتیجه‌گیری: شناسایی مشخصات میکروبیوم روده برای هر بیمار ممکن است به یک روش معاینه روتین در آینده پزشکی در تشخیص سرطان تبدیل شود. بااین‌وجود با توجه به تعداد زیاد باکتری‌های موجود در روده بحث در این زمینه نیاز به تحقیق و بررسی بیشتری دارد.

کلمات کلیدی: پروبیوتیک، تومور، سرطان، فلور نرمال، میکروبیوم روده، میکروبیوم، نئو پلازم.
وصول مقاله:۱۴۰۳/۰۴/۲۶ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۳/۱۱/۲۳ پذیرش:۱۴۰۳/۱۲/۱۱

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]
[DOI: 10.22034/30.4.33]

مقدمه

سالانه ده‌ها میلیون نفر در سراسر جهان به سرطان مبتلا می‌شوند و بیش از نیمی از بیماران درنهایت براثر ابتلا به این بیماری می‌میرند. پیشرفت‌های قابل‌توجهی در درمان سرطان مشاهده‌شده است، اما میزان مرگ‌ومیر و بروز سرطان‌ها هنوز بالاست. تمامی سرطان‌ها دارای الگوی رشد مهارگسیخته و تمایل به جدا شدن از منشأ اصلی و متاستاز هستند. سرطان شامل انواع ـتومورهای بدخیم است که آن‌ها را در پزشکی معمولا با نام نئوپلاسم می‌شناسند. این اتفاق زمانی می‌افتد که یکی از سلول‌های بدن در اثر عوامل مختلف دچار رشد غیرطبیعی سلول‌های دیگر می‌شود. این فرایند درنهایت منجر به تولید تومور می‌گردد و آن بخش را از کار می‌اندازد و به بخش‌های دیگر نیز سرایت می‌کند بنابراین، تحقیقاتی فزاینده‌ای به توسعه رویکردهای مؤثرتر و با سمیت کمتر در درمان سرطان وجود دارد. در مورد درمان و پیشگیری از سرطان سطح دانش بالا در مورد تغییرات مولکولی که به توسعه و پیشرفت سرطان کمک می‌کند بسیار مهم است. رویکردهای رایج مختلفی را می‌توان برای هدف قرار دادن سلول‌های سرطانی خاص به‌منظور سرکوب توسعه تومور، متاستاز و پیشرفت بدون اعمال عوارض جانبی جدی استفاده کرد (۱).

اخیراً ارتباط بین میکروبیوتای روده و ایمنی ضد تومور به‌طور گسترده تائید شده است. مطالعات بالینی نشان داده است که تحریک مطلوب میکروبیوتای روده نقش جدیدی در تنظیم پاسخ بیمار به درمان‌های سرطان، ازجمله شیمی‌درمانی (با داروهای اگزالیپلاتین، جمسیتابین و سیکلوفسفامید) و ایمونوتراپی را بازی می‌کند. همچنین می‌توانند اثربخشی داروهای شیمی‌درمانی را تنظیم کنند (۲). اخیراً نشان داده‌شده است که این باکتری‌ها می‌توانند وزیکول‌های خارج سلولی یا Extracellular vesicles (EV) تولید کنند که مولکول‌های RNA را با توانایی تنظیم بیان ژن حمل کرده و به سلول‌های گیرنده میزبان تحویل داده و به‌طور بالقوه بیان ژن‌های دخیل در کنترل مقاومت به درمان سرطان را تنظیم کنند. از سوی دیگر، سلول‌های میزبان همچنین می‌توانند EV های انسانی را به باکتری‌های معمولی برسانند و به‌طور مشابه، بیان ژن را تنظیم کنند؛ بنابراین، ارتباط بین سلولی باواسطه EV بین باکتری‌های مشترک و سلول‌های میزبان ممکن است و این می‌تواند یک استراتژی امیدوارکننده برای افزایش پاسخ‌های ایمنی ضد توموری و کاهش مقاومت به ایمونوتراپی در درمان سرطان باشد.میکروبیوتا همچنین بر فرآیندهای بلوغ در مغز استخوان برای سلول‌های دندریتیک یا Dendritic cells(DC) و یا در تیموس برای سلول‌های T مؤثر بوده و همچنین بر فعالیت سلول‌های ایمنی بالغ موجود درتومور یا در غدد لنفاوی اطراف تأثیرگذار باشد (۳). آنتی‌ژن‌های برخی از باکتری‌های خاص روده می‌توانند یک پاسخ ایمنی اختصاصی را القا کرده که درنتیجه با آنتی‌ژن مرتبط به تومور (Tumor-Associated (TAA Antigen واکنش متقابل نشان داده و پیشرفت تومور را سرکوب کند. به‌عنوان‌مثال، Enterococcus hirae(E.hirae) آنتی‌ژن‌هایی تولید می‌کند که از نظر ساختار دارای اپی توپ‌های مشابه با TAA هستند، بنابراین پاسخ سلول‌های T-helper نوع ۱ را در بیماران مبتلابه سرطان ریه پیشرفته تحت درمان با شیمی ایمونوتراپی را القا می‌کند (۴).یا متابولیت های مشتق از باکتری‌های روده با بوتیرات تولیدشده توسط Faecalibacterium prausnitzii با بهبود پاسخ بالینی به درمان در برابر سرطان ارتباط دارد (۵-۶). گونه‌های مختلف باکتری روده به‌عنوان "باکتری‌های مطلوب"، "باکتری‌های نامطلوب" و "باکتری‌های مرتبط با اثرات مطلوب یا نامطلوب بر ایمنی ضد تومور در زمینه‌های مختلف" طبقه‌بندی شدند. اگرچه شواهد زیادی توسط بسیاری از تحقیقات ارائه‌شده است، اما هنوز هم به دلیل فقدان داده‌های کافی، تعریف یک‌گونه باکتری روده "خوب" یا "بد" برای درمان سرطان دشوار است، این زمینه نه‌تنها به آزمایش‌های بیشترو دقیق‌تر و برنامه‌ریزی‌های خاص‌تر، بلکه به مطالعات مکانیسم سلولی و

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]

مولکولی بیشتر برای حمایت از هر نتیجه‌گیری نیازمند است. علاوه بر این، از نظر پیچیدگی باکتری‌های روده، شاید هدف قرار دادن یک تجمع میکروبی روده به‌جای یک‌گونه باکتری روده می‌تواند استراتژی بهتری در درمان سرطان باشد (۷). لذا هدف از این مطالعه بررسی نقش انواع میکروبیوم ها در درمان سرطان است.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق مقالات بر اساس کلیدواژه‌های سرطان، نئوپلاسم، میکروبیوم، میکروبیوم روده، فلور نرمال، سیستم ایمنی و باکتری از تمام پایگاه‌های اطلاعاتی مانند ISI Web of Science، PubMed، Science Direct، Google Scholar، SID و Scopus استخراج شد. معیارهای ورود مطالعه شامل مقالات زبان انگلیسی و فارسی، مقالات اصلی و مقالات با دسترسی آزاد بودند و معیارهای خروج مطالعه شامل مقالات غیر از زبان انگلیسی و فارسی، همچنین مقالات فاقد دسترسی آزاد، متاآنالیز و مروری بودند بنابراین، درمجموع ۱۵۰ مقاله شامل معیارهای ورود به مطالعه غربالگری و ۳۵ مقاله برای استفاده در مرور فعلی انتخاب شدند.

یافته‌ها

بر اساس معیارهای ورود و خروج مطالعه تعداد ۳۵ مقاله انتخاب گردید و داده‌های آن‌ها مورد دسته‌بندی قرار گرفتند. متغیرهای موردمطالعه به‌دقت بررسی و درنهایت ارتباط بین آن‌ها مطالعه شد.

۱-گونه‌های باکتری‌های تقویت‌کننده سیستم ایمنی

1-1) Bifidobacterium spp

بیفیدوباکتریوم یک دسته از باکتری‌های بی‌هوازی گرم مثبت است. این باکتری احتمالاً شناخته‌شده‌ترین پروبیوتیکی است که به‌صورت همزیستی مسالمت‌آمیز در روده انسان وجود دارد. رشد سویه‌های بیفیدوباکتریوم در روده می‌تواند سایر میکروارگانیسم‌های غیرمفید را دفع کند تا سلامت افراد را حفظ نماید. در یک مطالعه افزایش مقدار بیفیدوباکتریوم را با تغییر در گونه‌های میکروبی دیگر در روده، مانند افزایش سطح لاکتوباسیلوس موردبررسی قرارداده و افزایش سطح هردو باکتری را باهم مرتبط دانستند (۱۰). در یک مطالعه محققان پی بردند که سویه‌های بیفیدوباکتریوم اینوزین تولید می‌کنند. اینوزین، با عملکردهای متعدد، نقش مهمی در فعال‌سازی سیستم ایمنی دارد. اینوزین بیان آنتی‌ژن‌های تومور را تا حد زیادی بهبود می‌بخشد و به سلول‌های ایمنی سیتوتوکسیک اجازه می‌دهد تا به‌سرعت سلول‌های تومور را شناسایی و ریشه‌کن کنند. این مطالعه نشان داد که حضور اینوزین باعث افزایش سطح IFN-γ و TNF-α شده و درنتیجه سبب افزایش بیشتر ارائه آنتی‌ژن تومور و کمک به فعالیت سلول‌های T می‌شود. علاوه بر این، اینوزین در تولید آنتی‌بادی باواسطه ماکروفاژها نقش دارد (۱۱). دریک مطالعه دیگر نقش غیرمنتظره‌ای را برای بیفیدوباکتریوم کامنسال در افزایش ایمنی ضد تومور در داخل بدن نشان دادند با توجه به اینکه اثرات مفیدی در تنظیمات تومورهای متعدد ایفا می‌کند و تغییر در عملکرد ایمنی ذاتی ایجاد می‌کند به‌طوری‌که ایمنی ضد تومور بهبودیافته می‌تواند به روشی مستقل از آنتی‌ژن رخ دهد. بیفیدوباکتریوم یک بخش خاص در روده را کلونیزه می‌کند که آن را قادر می‌سازد با سلول‌های میزبان که برای تعدیل عملکرد سلول‌های DC حیاتی هستند، تعامل داشته باشد و یا باعث آزاد شدن برخی مواد محلول شود که به‌صورت سیستمی منتشرشده و منجر به بهبود عملکرد DC می‌شوند (۱۲)).

گونه Bifidobacterium longum در بیمارانی که مبتلابه سرطان ریه سلول غیر کوچک(Non- (NSCLC small cell lung cancer بوده و به درمان ضد(PD1 Programmed cell death protein 1) پاسخ داده‌اند فراوانی بیشتری دارد و همچنین در خون این بیماران مقدار بیشتری از سلول‌های حافظه CD8+ T و سلول‌های

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]

کشنده طبیعی Ntural killer (NK) تشخیص داده‌شده است.گونه‌های بیفیدوباکتریوم قادر به تولید بیوتین، ویتامین B2 و ویتامین B6 هستند.بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس باکتری‌های پروبیوتیکی در روده انسان هستند که اثرات ضد توموری داشته و عملکرد سیستم ایمنی را تحریک می‌کنند (۱۲). محصولات اصلی متابولیسم دربیفیدوباکتریوم اسیدلاکتیک و اسیداستیک هستند. این دو اسید PH را در روده به‌خصوص در سکوم و کولون صعودی کاهش می‌دهند. این احتمال وجود دارد که توانایی بیفیدوباکتریوم در افزایش اسیدیته روده عاملی در تأثیرات پروبیوتیک آن‌ها باشد؛ بنابراین، فعالیت بسیاری از میکروب‌های مضر در محیطی که دارای pH پایین است مهار می‌شود (۱۳).

1-2) E. hirae

دسته ایی از باکتری‌های روده ایی بی هوازی اختیاری و گرم مثبت است. این دسته از باکتری‌ها در بیمارانی که به Fecal Microbiota Transplantation (FMT) پیوند میکروبیوتای مدفوعی یک‌رویه پزشکی است و به‌وسیله آن، میکروارگانیسم‌های روده‌ای به‌عنوان درمان به یک بیمار انتقال داده می‌شوند.) مقاومت نشان داده‌اند پاسخ ایمنی بهتری ایجاد می‌کند.E. hirae پاسخ سلول‌های CD4+ Th1 را همراه با progression-free (PFS) survival یا همان عدم پیشرفت تومور را در بیماران مبتلابه سرطان پیشرفته ریه و تخمدان که تحت درمان با شیمی ایمونوتراپی هستند را القا می‌کند (۷). احتمال زیاد E. hirae آنتی‌ژن‌هایی با ساختار اپی توپ‌های مشابه با TAA در بیماران مبتلابه سرطان تولید می‌کند (۱۴).

اخیراً، مکانیسم‌های مولکولی اساسی بیشتری موردبررسی قرار گرفتند که در آن‌یک حالت جند بعدی برای باکتری E. hirae تعریف‌شده است که هم می‌تواند بر ایمنی ضد توموری تأثیر بگذارد وهم اثرات ضد سرطانی CTX را فعال کند، ازجمله القای تولید IFNγ و بیان CD137 و همچنین سبب افزایش پاسخ موضعی پلی آمین‌ها و غنی شدن بیفیدیوباکتری‌ها در بدن میزبان می‌شود.E. hirae یکی از اولین پروبیوتیک های ضد سرطان است که در زمینه اثرات تعدیل‌کننده ایمنی ناشی از CTX مطرح‌شده است (۱۵).

1-3) Ruminococcaceae Family

رومینوکوکوس خانواده‌ای از باکتری‌های کاملاً بی هوازی است که به‌طورمعمول در بیوفیلم مخاطی روده بزرگ افراد سالم وجود دارد تجزیه‌وتحلیل پاسخ‌های ایمنی سامانه‌ای نشان داد در بیمارانی که فراوانی بیشتری از باکتری Ruminococcaceae را در روده‌های خوددارند مقدار زیادی از سلول‌های CD4+ T و CD8+ T در گردش خون داشته و همچنین توانایی تولید سیتوکین در این سلول‌ها حفظ‌شده است (۱۶).

دریک مطالعه که بر روی نمونه‌های مدفوع ۳۸ بیمار مبتلابه تومور که تحت درمان با داروی ضد PD1 مداوا شده بودند، انجام شد، افرادی که به درمان پاسخ مناسبی داده بودند افزایش قابل‌توجهی در Ruminococcaceae مشاهده شد. PD1 یک پروتئین سطحی سلول است که نقش مهمی در تضعیف سیستم ایمنی از طریقِ سرکوب فعالیت‌های التهابی لنفوسیت‌های T ایفا می‌کند. این پروتئین درواقع یک نقطه بازرسی و کنترل در سیستم ایمنی بدن است که سیستم ایمنی بدن را مهار می‌کند و جلوی بیماری‌های خود ایمنی را می‌گیرد، اما اشکال کار اینجاست که همین پروتئین می‌تواند از همین طریق، جلوی مبارزه سیستم ایمنی را با سلول‌های سرطانی نیز بگیرد.)) در بررسی دیگری به‌طور مشابه، به‌وسیله انجام فرایندFMT از نمونه‌های مدفوع غنی‌شده با Lachnospiraceae، Ruminococcaceae وVeillonellaceae به بیماران مقاوم به درمان، پاسخ سرکوب تومور در برخی از بیماران به‌طور جزئی مشاهده شد (۱۷) علاوه بر این، در یک مطالعه میکروبیوتای بیماران مبتلابه ملانوم متاستاتیک را که تحت درمان با ایمونوتراپی ضد PD1 بودند، بررسی شد و محققان دریافتند بیمارانی که به درمان پاسخ دادند، فراوانی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]

نسبی بیشتری از Ruminococcaceae نسبت به بیمارانی که به درمان پاسخ نداده‌اند وجود دارد (۱۸).

1-4) Faecalibacterium spp

Faecalibacterium یک جنس گرم مثبت و بی هوازی از باکتری‌ها است که متعلق به خانواده Ruminococacaceae است. و به‌عنوان یکی از گونه‌های اصلی باکتری در روده که اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه را از طریق تخمیر فیبرهای غذایی تولید می‌کند (۱۶) تجزیه‌وتحلیل نمونه‌های مدفوع بیماران مبتلابه Hepatocellular carcinoma(HCC) کارسینوم سلول‌های کبدی کاهش باکتری‌های تولیدکننده بوتیرات اتفاق میافتد که نشان می‌دهد اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه Short Chain Fatty Acid (SCFA) با گسترش HCC در ارتباط هستند. SCFA محصولات تخمیر میکروبی هستند که در روده بزرگ تولید می‌شوند. به‌احتمال بسیار زیادSCFA ، به‌ویژه پروپیونات و بوتیرات، واسطه اثرات ضدالتهابی و سرکوب‌کننده سیستم ایمنی از طریق تعامل با گیرنده جفت شده با پروتئین G هستند (۱۹). اخیراً در یک مطالعه نشان دادند که SCFA درواقع متابولیسم سلولی را ارتقا می‌دهند و باعث افزایش، پتانسیل سلول‌های +T CD8 فعال می‌شوند و برای پاسخ ایمنی مناسب و ایجاد سلول‌های خاطره پس از مواجهه مجدد آنتی‌ژن موردنیاز هستند (۲۰). در بیماران مبتلابه ملانوم متاستاتیک که به PD1پاسخ می‌دهند، در مقایسه با بیمارانی که به درمان پاسخگو نبودند فراوانی نسبی بیشتری از فکالی‌باکتریوم ها دیده می‌شد.این مطالعه به این نتیجه رسید که فراوانی Faecalibacterium در میکروبیوتای مدفوع، یک مجموعه میکروبی قوی همراه با فراوانی باکتروئیدال ها برای پاسخ بالینی به درمان ضدPD1 است (۱۸).

1-5) Burkholderia spp

بورخولدریا دسته ایی از باکتری‌های گرم منفی و هوازی اجباری روده است. شناسایی Burkholderia spp در موش‌های تحت درمان با آنتی‌بیوتیک یا موش‌هایی که عاری از میکروب Germ free (GF) هستند، گزارش‌شده است.بورخولدریا می‌تواند اثر درمانی بر ضد(CTLA4) Cytotoxic T Lymphocyte Antigen-4 را در برابر ملانوم متاستاتیک بازگرداند. در این تحقیق، مشاهده کردند که میکروبیوتای روده و بورخولدریا به‌طور خاص برای اثرات ضد توموری با واسطه ضد CTLA4 بودن آن موردنیاز است که در آن استفاده از موش‌های تحت درمان با آنتی‌بیوتیک یا موش‌های GF می‌تواند پاسخ ضد توموری به CTLA4 را از بین برده و آن را بلوکه کنندBurkholderia pseudomallei به دلیل اندازه، شکل و بیان ذاتی الگوهای مولکولی مرتبط با بیماری‌زایی و پروتئین‌های چسبنده کمکی، می‌تواند به‌راحتی به سلول‌های دندریتیک بچسبد و سپس توسط آن‌ها وارد سلول شود، در این صورت اگر به‌عنوان یک حامل اصلاح‌شده استفاده شود منجر به ارائه آنتی‌ژن کارآمدتری می‌شود (۲۱).

1-6) Mycobacterium bovis Bacillus Calmette-Guérin

Bacillus Calmette-Guérin (BCG)یک‌سویه زنده ضعیف شده مایکوباکتریوم بوویس است که عمدتاً به‌عنوان واکسن علیه سل استفاده می‌شود. در چهار دهه گذشته، BCG برای درمان Non-Muscle Invasive Bladder Cancer(NMIBC) سرطان مثانه غیر مهاجم عضلانی استفاده‌شده است. در بیماران مبتلابه NMIBC، واکسن BCG خطر عود تومور را کاهش می‌دهد و احتمال پیشرفت به بیماری تهاجمی‌تر را کاهش می‌دهد. مدت کوتاهی پس از ساخت واکسن BCG، داده‌هایی به دست آمد که نشان‌دهنده همبستگی معکوسی بین سل و سرطان است. تحقیقات زیادی در این زمینه انجام شد که درنهایت منجر به اولین مطالعه در سال ۱۹۷۶ شد که در آن از BCG داخل مثانه برای درمان بیماران مبتلابه NMIBC استفاده

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]

شد (۲۲). مکانیسم درمان BCG برای سرطان مثانه هنوز به‌طور کامل شناخته‌نشده است. مکانیسم‌های زیادی، ازجمله تعامل مستقیم BCG با سلول‌های سرطانی ادراری و مثانه، فعال‌سازی یک پاسخ ایمنی ذاتی و شروع ایمنی سلول‌های T اختصاصی و اختصاصی تومور پیشنهادشده است. این احتمال وجود دارد که مکانیسم BCG به ترکیبی از چندین مورد از این عوامل نیاز داشته باشد.واکسن BCG به دو صورت سیستم ایمنی را فعال می‌کند:۱- ایمنی ذاتی که در این قسمت گیرنده‌های تشخیصی الگوها، ماکروفاژها، پلی مورفونوکلئرها، دندرتیک سل ها، سلول‌های NK و ایمنی خاطره نقش دارند. ایمنی اکتسابی در این بخش سلول‌های T با توجه به نقش حیاتی آن‌ها در ایمنی در برابر عفونت مایکوباکتریایی، کانون اصلی تحقیقات در مورد مکانیسم درمان BCG سرطان مثانه بوده است (۲۳).

اجزای فعال ایمنی واکسن BCG: یک عیب بالقوه استفاده از BCG زنده برای درمان سرطان مثانه این است که می‌تواند منجر به عوارض عفونی در برخی از بیماران شود.به همین دلیل، محققان تلاش کرده‌اند تا اجزای فعال ایمنی BCG را تعیین کنند که می‌تواند اثر ضد توموری آن را بدون خطر عوارض عفونی به دست آورد کاندیداهای بالقوه شامل اجزای فعال‌کننده، اجزای لیپیدی مانند ترهالوز دی مایکولات (فاکتور طنابی)، پروتئین‌های مایکوباکتریال ایمونوژن اجزای مایکوباکتریایی شناسایی‌شده و اسکلت دیواره سلولی BCG هستند. درنهایت، BCG می‌تواند اثرات سیتوتوکسیک مستقیم روی سلول‌های سرطانی مثانه داشته و سبب مهار رشد آن‌ها شده و حتی توانایی از بین بردن سلول‌های سرطانی را داشته باشد (۲۴). باکتری‌های با تحریک مطلوب سیستم ایمنی بر ضد تومور در جدول شماره ۱ نشان داده‌شده است.

جدول ۱. باکتری‌های تقویت کننده سیستم ایمنی

باکتری‌ها	موضوع تحقیق	نوع مداخله	نوع مکانیسم سیستم ایمنی
Bifidobacterium spp	Patients with NSCLC	Anti-PD1 Abs	CD8+ T cells and NKT cells (18)
Enterococcus hirae	Sarcoma murine model	Cyclophosphamide	CD4 Th1 cells (7)
Ruminococcaceae (family)	Patients with metastatic melanoma	Nivolumab	Effector CD4+ and CD8+ T cells (29)
Faecalibacterium spp.	Patients with metastatic melanoma	Anti-PD1 Abs	Effector CD8+ T cell tumor infiltration (26)
	Patients with melanoma	Anti-CTLA4 Abs	Short chain fatty acid (SCFA) & butyrate (30)
Burkholderia spp	Metastatic melanoma murine model	Anti-CTLA4 Abs	Unknown (33)
Mycobacterium bovis Bacillus Calmette-Guérin	Patients with NMIBC		CD8+ T cells and NKT cells (37)

NSCLC (non-small cell lung cancer) Anti-PD1 (Anti-Programmed cell death protein 1 -Anti-CTLA4 (Anti Cytotoxic T lymphocyte-associated antigen)

2-1) Fusobacterium nucleatem(F.nucleatem)

۲- گونه‌های باکتری‌های ضد سیستم ایمنی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]

یک باسیل بی هوازی گرم منفی است که مخازنی در دهان انسان، دستگاه گوارش و سایر نواحی دارد و به‌عنوان یک باکتری بیماری‌زا شناخته‌شده است.این باکتری در انواع مختلف سرطان ازجمله سرطان روده بزرگ، سرطان مری، سرطان معده، سرطان سلول سنگفرشی سر و گردن، سرطان پانکراس و کارسینوم کبدی نقش دارد (۲۵). در مطالعات متعددی که بر روی سرطان کولورکتال ColoRectal Cancer(CRC) انجام شد، سویه‌های Fusobacterium به‌عنوان یک عامل بالقوه در بروز این بیماری شناسایی‌شده است. علاوه بر این، داده‌ها نشان داد که حضور F. nucleatum در سلول‌های CRC وابسته به مرحله خاصی از بیماری نیست و می‌تواند به‌طور بالقوه در سلول‌های سرطانی از مرحله ۰ تا IV جدا شود. در مطالعه بالینی بر روی بیماران CRC، این باکتری مقاومت شیمیایی را در درمان اگزالیپلاتین از طریق فعال کردن سیستم ایمنی ذاتی تقویت می‌کند (۲۶). درواقع، فوزوباکتریوم از طریق مسیرهای متعدد به تومورزایی کمک می‌کند. پروتئین سطحی FadA روی باکتری به پروتئین E-cadherin ارائه‌شده در سطح سلول‌های CRC و غیر CRC میزبان متصل می‌شود و سیگنال‌های β-کاتنین را تحریک می‌کند و درنتیجه باعث التهاب و انکوژنیسیته در سلول‌ها می‌شود. E-cadherin برای سرکوب تومورها بااتصال سلول‌ها به یکدیگر و کاهش تحرک عمل می‌کند. بااین‌حال، پس از اتصال با FadA، پروتئین E-cadherin عملکرد خود را از دست می‌دهد و سلول‌های تومور رشد کرده و متاستاز می‌دهند. این پروتئین به باکتری اجازه می‌دهد تا وارد سلول‌های اپیتلیال و CRC شده و با کمک توانایی خود در استفاده از گلوکز و اسیدهای آمینه، در سلول‌ها زنده بماند. علاوه بر این، یک مکانیسم اتوفاژی توسط باکتری F. nucleatum فعال می‌شود که می‌تواند بقای سلول‌های سرطانی را تقویت کند و به‌طور بالقوه مقاومت شیمیایی را القا کند. افزایش بیان FadA در CRC با افزایش بیان ژن‌های انکوژنیک و التهابی ارتباط دارد (۲۷).

2-2) Escherichia coli (E. coli)

E. coli یک‌گونه باکتری گرم منفی و بی هوازی اختیاری در روده است که متعلق به کلاس Gammaproteobacteria/ست. E. coli اکثراً برای میزبان بی‌ضرر است، اما برخی از سروتیپ ها ممکن است باعث مسمومیت شوند. تحقیقات نشان می‌دهد که گاماپروتئوباکتری‌ها می‌توانند از اثرات شیمی‌درمانی بر روی تومورها جلوگیری کنند. به‌عنوان‌مثال، جمسیتابین (۲',۲'-difluorodeoxycytidine)، یک داروی شیمی‌درمانی که برای درمان بیماران مبتلابه سرطان لوزالمعده، ریه، سینه یا مثانه استفاده می‌شود، اما سویه‌های گاماپروتئوباکتریایی که آنزیم باکتریایی سیتیدین دآمیناز را تولید می‌کنند، به‌طور قابل‌توجهی مقاومت به داروی جمستاتین را القا می‌کنند. در یک مطالعه سلول‌های توموری را در سویه E. coli با بیان سیتیدین دآمینازو یک‌سویه *E. coli* که کمبود این آنزیم را داشت مقایسه کردند و نتایج نقش E. coli بیان‌کننده آنزیم مذکور را در القای مقاومت به جمسیتابین تائید کرد. در یک بررسی بالینی، محققان مشاهده کردند که E. coli در بیماران مبتلابه ملانوم که به درمان ضد PD1 پاسخ نمی‌دادند بیشتر از بیمارانی بود که به درمان پاسخ خوبی دادند (۲۸).

2-4) Gammaproteobacteria Class

گاماپروتئوباکتری‌ها دسته بزرگی از باکتری‌ها هستند که در تنظیم اثربخشی درمان برخی از داروهای ضد سرطان نقش دارند. در یک مطالعه با استفاده از مدل موش مبتلابه سرطان روده بزرگ مشاهده کردند که داروی جمسیتابین توسط آنزیم باکتریایی سیتیدین دآمیناز، آنزیمی که عمدتاً درگاماپروتئوباکتری‌ها دیده می‌شود، به شکل غیرفعال خود تبدیل می‌شود.

بامطالعه مدل‌های سرطان کولون، متوجه شدند که این باکتری‌ها می‌توانند داروی شیمی‌درمانی ۲',۲'-difluorodeoxycytidine را به شکل غیرفعال آن، متابولیزه کنند. متابولیسم وابسته به بیان یک ایزوفرم طولانی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]

آنزیم باکتریایی سیتیدین دآمیناز است که عمدتاً در گاماپروتئوباکتری‌ها دیده می‌شود. جمسیتابین معمولاً برای درمان آدنوکارسینوم مجرای پانکراس استفاده می‌شود، (۲۸).گونه‌های باکتری مرتبط با تحریک نامطلوب سیستم ایمنی در جدول شماره ۲ نشان داده‌شده است.

جدول ۲. باکتری‌های ضد سیستم ایمنی

باکتری‌ها	موضوع تحقیق	نوع مداخله	نوع مکانیسم سیستم ایمنی
Gammaproteobacteria (Glass)	Colon cancer murine model	Gemcitabine	Bacterial enzyme cytidine deaminase (46)
	PDAC murine model	Gemcitabine	Gemcitabine metabolism (46)
Fusobacterium nucleatum	Patients with CRC	Oxaliplatin	tumor-associated Neutrophils & M2 macrophages (44)
Escherichia coli	Patients with melanoma	Anti-PD1 Abs	Treg cells tumor infiltration (47)

PDAC (Pancreatic ductal adenocarcinoma)- CRC(Colorectal cancer) -Anti-PD1(Anti-Programmed cell death protein 1)

۳. گونه‌های باکتری با دو اثر متفاوت روی سیستم ایمنی

3-1) Akkermansia muciniphila A.muciniphila

A muciniphila یک باکتری گرم منفی، کاملاً بی هوازی و قسمت کوچکی از میکروبیوتای روده را شامل می‌شود. این باکتری *به‌عنوان* یکی از چهار باکتری روده (Parvimonas Micra، Peptostreptococcus stomatis، F. nucleatumو A. muciniphila که به‌عنوان پانل باکتری سرطان کولورکتال شناسایی‌شده است) که در یک تحقیق بالینی روی بیماران مبتلابه سرطان کولورکتال در مقایسه با افراد سالم، حضور این باکتری بیشتر مشاهده شد (۲۹)، بااین‌حال، A. muciniphila نیز اخیراً به‌عنوان یک‌گونه باکتری مطلوب روده برای درمان immune checkpoint blocker (ICB) در برابر سرطان شناخته‌شده است. تجزیه‌وتحلیل متاژنومیکس نمونه‌های مدفوع بالینی جمع‌آوری‌شده از بیماران مبتلابه NSCLC یا سرطان ریه سلول بزرگ و یا بیماران مبتلابه RCC یا سرطان سلول کلیوی نشان داد که *A.* muciniphila به‌طور قابل‌توجهی در آن دسته از بیمارانی که بهترین نتایج بالینی را داشتند حضور داشت (۳۰).

این باکتری همچنین در تحریک اثربخشی درمان Abiraterone Acetate (AA*)* که برای سرطان پروستات استفاده می‌شود، نقش دارد. A. muciniphila از AA به‌عنوان یک منبع انرژی استفاده کرده و رشد Corynebacterium را مهار می‌کند. این تغییر در میکروبیوتای روده، اثربخشی درمانی AA را بهبود می‌بخشد، اما تعیین مکانیسم‌های اصلی آن مستلزم تحقیقات بیشتر است (۳۱).

3-2) Bacteroides spp

باکتروئیدس ها دسته ایی از باکتری‌های گرم منفی و بی هوازی اجباری هستند. از نظر بالینی، گونه‌های Bacteroides.spp پاتوژن های مهمی در نظر گرفته می‌شوند و در اکثر عفونت‌های بی هوازی زمانی که از روده خارج می‌شود یافت می‌شوند، اما تا زمانی که در روده هستند برای میزبان مفید هستند.به‌عنوان‌مثال، Bacteroides thetaiotaomicron به دلیل نقش مهمی که در کسب و استفاده از کربوهیدرات های مختلف دارد، معمولاً در ارتباط با سلامت افراد نقش دارد(۳۲). در

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]

یک مطالعه ایمونولوژیک در افرادی که به سرطان ریه از نوع NSCLC مبتلا بودند دریافتند که یک پلی ساکارید zwitterionic polysaccharide(ZPS) تولیدشده توسط(Bacteroides. Fragile (B. fragiliss می‌تواند سلول‌های CD4+ T را از طریق سلول‌های ارائه‌دهنده آنتی‌ژن یا APC (Antigen-Presenting Cell) فعال کند. داده‌ها نشان داد که پلی ساکارید ZPS از B. fragilis در گسترش سلول‌های CD4+ T مهم است. با تحقیق روی موش‌های عاری از میکروب که دارای نسبت کمتری از سلول‌های CD4+ T بودند به این نتیجه رسیدند که می‌توان آن‌ها را با کلونیزاسیون با *B. fragilis* درمان کرد. همچنین در یک مطالعه پژوهشگران دریافتند که سم B. fragilis پاسخ‌های سرکوبگر سیستم ایمنی را مهار می‌کند و در بیماران مبتلابه سندرم میلو دیسپلاستیک سبب می‌شود که سلول‌های تومور از نظارت سیستم ایمنی خارج شوند (۳۲). نتایج حاصل از چندین مطالعه ارتباط نزدیک باکتروئیدها و سیستم ایمنی را نشان داده است. در تحقیقات اخیر مربوط به ایمونوتراپی سرطان، مشخص شد که Bacteroides برای پاسخ به مهار CTLA4 در برابر ملانوم در بیماران و مدل‌های موش مؤثر است (۲۱). در ابتدا، محققان دریافتند که درمان با آنتی‌بادی‌های CTLA4 اغلب منجر به یک اثر نامطلوب بر هموستاز ایمنی روده می‌شود.بعداً مشخص شد که آنتی‌بادی‌های CTLA4 فلور باکتریایی روده را مختل می‌کند و باعث دیس بیوز ایمنی روده می‌شود (۲۳). علیرغم مواردی که در بالا نشان داده شد در برخی از مطالعات یافته‌هایی مبنی بر اینکه Bacteroides spp به‌عنوان یک باکتری مطلوب در ایمنی ضد تومور، گزارش‌شده است. در یک مطالعه بالینی که بر روی ۲۶ بیمار مبتلابه ملانوما که درمان ضدآنتی بادی‌های CTLA4 دریافت کردند، مشاهده کردند در افرادی که سیستم ایمنی آن‌ها پاسخ مناسبی نمی‌داد میزان Bacteroides spp بیشتر بود. چند مطالعه نشان داد که وجود سم باکتروئیدس فراژیلیس نه‌تنها پاسخ‌های پیش التهابی را فعال می‌کند و باعث ایجاد دیس‌بیوزیس میکروبیوتای روده می‌شود، بلکه در گسترش CRC نیز نقش دارد (۳۳).

3-3) Clostridium spp

کلستریدیوم ها یک دسته از باکتری‌های گرم مثبت و بی هوازی اجباری هستند در مطالعه‌ای که به‌صورت آزمایشی روی بیماران مبتلابه سرطان رکتوم انجام شد محققانی که ارتباط بین ترکیب میکروبیوتای روده و پاسخ‌های درمانی به کمورادیوتراپی نئوادجوانت neoadjuvant ChemoRadiotherapy Treatment (nCRT) نوعی درمان القایی است که برای کوچک کردن تومور سرطانی پیش از درمان اصلی (معمولاً جراحی) انجام می‌شود که هدف آن بهبود بقا و پیامدهای جراحی است را بررسی می‌کردند حضور قابل‌توجهی از کلستریدیوم ها را در این افراد که به درمان پاسخ نمی‌دادند مشاهده کردند (۳۴). یک تحقیق نشان داد که کلستریدیوم به گسترش سلول‌های CD8+ T در روده و اندام‌های دیستال کمک می‌کند و پاسخ مؤثری به ایمونوتراپی در بیماران مبتلابه NSCLC ایجاد می‌کند (۳۵).

اکثر باکتری‌های بی هوازی به‌صورت اسپورهای مقاوم در شرایط غنی از اکسیژن زنده‌اند هرچند که توانایی رشد و تکثیر را ندارند بااین‌وجود وقتی در شرایط مناسب مانند نواحی مرده درونی تومور قرار می‌گیرند، اسپور جوانه‌زده و باکتری رشد می‌کند. این ویژگی اسپور هدف قرار دادن سرطان را ممکن می‌سازد. سویه‌های تغییریافته ژنتیکی، Clostridium novyi فاقد توکسین کشنده و دارای عملکرد هدفمند بدون اثرات جانبی بر روی سلول‌های نرمال هستند. در موش‌های دریافت‌کننده اسپور کلستریدیوم هیستولیتیکوم به‌صورت تزریق درون توموری و در موش‌های مورد تزریق وریدی اسپورهای کلستریدیوم پرفروژنز لیز قابل‌توجه بافت توموری مشاهده‌شده است. علاوه بر این کلستریدیوم تنها در تومور موش دریافت‌کننده

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]

تزریق درون وریدی باکتری مشاهده‌شده است.اندوتوکسین تولیدشده از سویهA کلستریدیوم پرفرژنس که عامل اسهال و استفراغ است دومن انتهایC مسئول تمایل به گیرنده دومن انتهای N دارای عمل کرد مربوط به سمیت توکسین است. مطالعه‌ها نشان داده‌اند وتوکسین سویه Aخالص بر روی سلول‌های پانکراس منجر به نکروز تومور و مهار رشد تومور در موجود زنده می‌شود. این توکسین بر روی سرطان‌های معده، سینه و کلون بررسی گردیده است، بااین‌وجود لازم است کارایی درمانی سم مذکور برای مدت طولانی و فقدان سمیت در موجود زنده بیشتر مورد ارزیابی قرار گیرد (۳۶). گونه‌های باکتریایی مرتبط با تحریک مطلوب و نامطلوب در ایمنی ضد تومور در جدول شماره ۳ نشان داده‌شده است.

جدول ۳. ب گونه‌های باکتری با دو اثر متفاوت روی سیستم ایمنی

باکتری	نقش مطلوب			نقش غیر مطلوب		
	موضوع تحقیق	نوع مداخله	نوع مکانیسم سیستم ایمنی	موضوع تحقیق	نوع مداخله	نوع مکانیسم سیستم ایمنی
Akkermansia muciniphila	Patients with NSCLC and RCC	Anti-PD1 Abs	Interleukin 12-dependent (21)	CRC murine model	N/A	Proliferationassociated gene upregulation (47)
Bacteroides spp	Patients with NSCLC and murine model	Anti-CTLA4 Abs	ZPS production (52)	Patients with melanoma	Anti-CTLA4 Abs	Unknown
	Patients with RCC	Anti-PD1 Abs	Unknown	Patients with melanoma	Anti-PD1 Abs	Unknown
Clostridium spp.	Patients with NSCLC	Anti-PD1 Abs	CD8+ T cells (58)	Patients with rectal cancer	nCRT	Unknown (46)

NSCLC(non-small cell lung cancer) - RCC(Renal Cell Carcinom)-CRC(Colorectal cancer) -Anti-PD1 (Anti-Programmed cell death protein 1)- Anti-CTLA4(Anti Cytotoxic T lymphocyte-associated antigen)- nCRT (neoadjuvant Chemo Radiotherapy Treatment)- ZPS (zwitterionic polysaccharide)- MDSC (Myelodysplastic Syndromes)

٤. نقش رژیم غذایی و پری بیوتیک‌ها

هنگام در نظر گرفتن استراتژی‌هایی برای تحریک میکروبیوتای روده، اهمیت سایر عوامل مؤثر بر میکروبیوتای روده ازجمله رژیم غذایی و پری بیوتیک‌ها باید در نظر گرفته شود. مشاهده‌شده که مصرف خوراکی اینوزین همراه با ترشح IL12 توسط DC ها، اثربخشی anti-CTLA-4 را در برابر تومورهای مختلف ایجادشده در موش با افزایش فعالیت سلول‌های T ضد توموری افزایش داده است. پری بیوتیک ها ترکیبات غذایی مانند فیبرها و اینولین هستند که ممکن است از جمعیت‌های میکروبی خاصی در روده حمایت کنند یا عملکرد آن‌ها را تغییر دهند. تجویز پری بیوتیک ها در بسیاری از انواع بیماری‌ها موردمطالعه قرارگرفته است. مطالعات اخیر در مدل‌های سرطان پیش

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]

بالینی نشان می‌دهد که تجویز اینولین با افزایش پاسخ‌های ایمنی ضد تومور در ملانوما همراه است.نکته مهم این است که تمام اثرات پری بیوتیک ها بر ایمنی ضد تومور و رشد تومور به میکروبیوتای روده بستگی دارد. اثرات پروبیوتیکی باعث کاهش کلسترول سرم، کاهش سرطان کولون، افزایش پاسخ ایمنی و تولید مواد ضد میکروبی می‌شود که عوامل بیماری‌زا و اسهال نامطلوب را در روده انسان کنترل می‌کند (۳۷).

E. hirae یکی از اولین پروبیوتیک های ضد سرطان است که در زمینه اثرات تعدیل‌کننده ایمنی ناشی از CTX توضیح داده‌شده است (۳۸). باکتری‌های ساکن روده می‌توانند بر پاسخ‌های بیمار به ایمونوتراپی سرطان تأثیر بگذارند روتی و همکاران نمونه‌هایی از بیماران مبتلابه سرطان ریه و کلیه را بررسی کردند و دریافتند که بیمارانی که پاسخ ایمنی مناسبی نمی‌دهند سطوح پایینی از باکتری A. muciniphila دارند. مکمل خوراکی باکتری به موش‌های تحت درمان با آنتی‌بیوتیک پاسخ به ایمونوتراپی را افزایش داد. در بیمارانی که میکروبیوم روده مطلوب (به‌عنوان‌مثال، تنوع و فراوانی Ruminococcaceae و Faecalibacterium دارند با واسطه افزایش ارائه آنتی‌ژن و بهبود عملکرد سلول‌های T مؤثر در محیط و ریز محیط پاسخ‌های ایمنی سیستمیک و ضد توموری بیشتری دارند. در مقابل، بیمارانی که میکروبیوم روده نامطلوب دارند (به‌عنوان‌مثال، تنوع کم و فراوانی نسبی بالای باکتری‌ها) پاسخ‌های ایمنی سیستمیک و ضد توموری را مختل می‌کنند. این یافته‌ها پتانسیل درمانی تعدیل میکروبیوم روده را در بیمارانی که ایمونوتراپی دریافت می‌کنند برجسته می‌کند و ارزیابی سریع را در بیماران سرطانی از طریق آزمایش‌های بالینی تضمین می‌کند (۱۰). اهمیت میکروبیوم در تغذیه انسان، حفظ انرژی و بلوغ سلول‌های ایمنی میزبان به‌خوبی بیان‌شده است. تغییر در چرخه سلولی با استفاده از مکانیسم‌های مختلف مانند التهاب، تغییر در سیگنال دهی سلولی، تهاجم و فرار ایمنی، کلونیزاسیون خاص، القای آسیب و جهش DNA، بیان برخی از microRNA ها و افزایش اثرات اپی ژنتیکی رایج‌ترین مکانیسم‌های بکار گرفته‌شده توسط گونه‌های باکتریایی هستند. محافظت در برابر کلونیزاسیون پاتوژن های روده و تحریک سلول‌های اپیتلیال، خواص ضدالتهابی، اثرات ضد بیوفیلم و ضدویروسی، تحمل اندوتوکسین و ترشح مولکول‌های تحریک‌کننده سیستم ایمنی (مانند پروتئین‌ها، لیپیدها و متابولیت ها) از دیگر موارد مفید هستند. گونه‌های مفید فلور باکتریایی متابولیت‌هایی تولید می‌کنند که می‌توانند به‌طور سامانمند در بدن منتشر شوند و بر بیماری‌های خود ایمنی تأثیر بگذارند (۳۹).

Lactobacilli ،Bifidobacterium spp. و Saccharomyces boulardii از مفیدترین فلورهای باکتریایی هستند. برخی از عوامل مانند تغییر زیستگاه‌های غذایی، مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، آسیب‌های بدن و بیماری‌های زمینه‌ای می‌توانند باعث عدم تعادل جمعیت میکروبیوتا شوند که منجر به چندین بیماری مانند تغییر چرخه سلولی و سرطان‌زایی می‌شود (۴۰).

نتیجه‌گیری

میکروبیوم روده در تغذیه انسان، حفظ انرژی و بلوغ سلول‌های ایمنی میزبان، نقش اساسی بسیاری دارد. باکتری‌های فلور روده می‌توانند سیستم ایمنی را تحریک نمایند و با تولید متابولیت هایی مانند بوتیرات ها و پروپیونات ها و اسیدهای صفراوی و همچنین با تبدیل فیبرهای غذایی به محصولات دیگر مانند SCFA بر روی تومورها مؤثر باشند. علاوه بر این، شناسایی مشخصات میکروبیوتای روده برای هر بیمار ممکن است به یک روش معاینه روتین در تشخیص سرطان تبدیل شود. با این وجود با توجه به تعداد زیاد باکتری‌های موجود در روده بحث در این زمینه نیاز به تحقیق و بررسی بیشتری دارد.

تعارض منافع

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]

هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

منابع

1. Tomeh MA, Hadianamrei R, Zhao X. A review of curcumin and its derivatives as anticancer agents. International journal of molecular sciences. 2019 Feb 27;20(5):1033. doi:10.3390/ijms20051033
2. Dapito DH, Mencin A, Gwak GY, Pradere JP, Jang MK, Mederacke I, Caviglia JM, Khiabanian H, Adeyemi A, Bataller R, Lefkowitch JH. Promotion of hepatocellular carcinoma by the intestinal microbiota and TLR4. Cancer cell. 2012 Apr 17;21(4):504-16. doi:10.1016/j.ccr.2012.02.007
3. Baruch EN, Wang J, Wargo JA. Gut microbiota and antitumor immunity: potential mechanisms for clinical effect. Cancer Immunology Research. 2021 Apr 1;9(4):365-70. doi:10.1158/2326-6066.cir-20-0877
4. Louis P, Flint HJ. Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine. FEMS microbiology letters. 2009 May 1;294(1):1-8. doi:10.1111/j.1574-6968.2009.01514.x
5. Qi X, Liu Y, Hussein S, Choi G, Kimchi ET, Staveley-O'Carroll KF, Li G. The species of gut bacteria associated with antitumor immunity in cancer therapy. Cells. 2022 Nov 19;11(22):3684. doi:10.3390/cells11223684
6. Vivier E, Raulet DH, Moretta A, Caligiuri MA, Zitvogel L, Lanier LL, Yokoyama WM, Ugolini S. Innate or adaptive immunity? The example of natural killer cells. science. 2011 Jan 7;331(6013):44-9. doi:10.1126/science.1198687
7. Komiya Y, Shimomura Y, Higurashi T, Sugi Y, Arimoto J, Umezawa S, Uchiyama S, Matsumoto M, Nakajima A. Patients with colorectal cancer have identical strains of Fusobacterium nucleatum in their colorectal cancer and oral cavity. Gut. 2019 Jul 1;68(7):1335-7. doi:10.1136/gutjnl-2018-316661
8. Nishida A, Inoue R, Inatomi O, Bamba S, Naito Y, Andoh A. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. Clinical journal of gastroenterology. 2018 Feb;11(1):1-0. doi:10.1007/s12328-017-0813-5
9. Tanoue T, Morita S, Plichta DR, Skelly AN, Suda W, Sugiura Y, Narushima S, Vlamakis H, Motoo I, Sugita K, Shiota A. A defined commensal consortium elicits CD8 T cells and anti-cancer immunity. Nature. 2019 Jan 31;565(7741):600-5. doi:10.1038/s41586-019-0878-z
10. Sivan A, Corrales L, Hubert N, Williams JB, Aquino-Michaels K, Earley ZM, Benyamin FW, Man Lei Y, Jabri B, Alegre ML, Chang EB. Commensal Bifidobacterium promotes antitumor immunity and facilitates anti–PD-L1 efficacy. Science. 2015 Nov 27;350(6264):1084-9. doi:10.1126/science.aac4255
11. Mager LF, Burkhard R, Pett N, Cooke NC, Brown K, Ramay H, Paik S, Stagg J, Groves RA, Gallo M, Lewis IA. Microbiome-derived inosine modulates response to checkpoint inhibitor immunotherapy. Science. 2020 Sep 18;369(6510):1481-9. doi:10.1126/science.abc3421
12. Jin Y, Dong H, Xia L, Yang Y, Zhu Y, Shen Y, Zheng H, Yao C, Wang Y, Lu S. The diversity of gut microbiome is associated with favorable responses to anti–programmed death 1 immunotherapy in Chinese patients with NSCLC. Journal of Thoracic Oncology. 2019 Aug 1;14(8):1378-89. doi:10.1016/j.jtho.2019.04.007
13. Picard C, Fioramonti J, Francois A, Robinson T, Neant F, Matuchansky C. bifidobacteria as probiotic agents–physiological effects and clinical benefits. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2005 Sep;22(6):495-512. doi:10.1111/j.1365-2036.2005.02615.x

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]

14. Fluckiger A, Daillère R, Sassi M, Sixt BS, Liu P, Loos F, Richard C, Rabu C, Alou MT, Goubet AG, Lemaitre F. Cross-reactivity between tumor MHC class I–restricted antigens and an enterococcal bacteriophage. Science. 2020 Aug 21;369(6506):936-42. doi:10.1126/science.aax0701
15. Goubet AG, Wheeler R, Fluckiger A, Qu B, Lemaître F, Iribarren K, Mondragón L, Tidjani Alou M, Pizzato E, Durand S, Derosa L. Multifaceted modes of action of the anticancer probiotic Enterococcus hirae. Cell Death & Differentiation. 2021 Jul;28(7):2276-95. doi:10.1038/s41418-021-00753-8
16. Anfossi S, Calin GA. Gut microbiota: A new player in regulating immune-and chemo-therapy efficacy. Cancer Drug Resistance. 2020 Mar 21;3(3):356. doi:10.20517/cdr.2020.04
17. Fukuoka S, Daisuke M, Togashi Y, Sugiyama E, Udagawa H, Kirita K, Kamada T, Kawazoe A, Goto K, Doi T, Shitara K. Association of gut microbiome with immune status and clinical response in solid tumor patients who received on anti-PD-1 therapies.
18. Gopalakrishnan V, Spencer CN, Nezi L, Reuben A, Andrews MC, Karpinets TV, Prieto PA, Vicente D, Hoffman K, Wei SC, Cogdill AP. Gut microbiome modulates response to anti–PD-1 immunotherapy in melanoma patients. Science. 2018 Jan 5;359(6371):97-103. doi:10.1126/science.aan4236
19. Ren Z, Li A, Jiang J, Zhou L, Yu Z, Lu H, Xie H, Chen X, Shao L, Zhang R, Xu S. Gut microbiome analysis as a tool towards targeted non-invasive biomarkers for early hepatocellular carcinoma. Gut. 2019 Jun 1;68(6):1014-23. doi:10.1136/gutjnl-2017-315084
20. Vétizou M, Pitt JM, Daillère R, Lepage P, Waldschmitt N, Flament C, Rusakiewicz S, Routy B, Roberti MP, Duong CP, Poirier-Colame V. Anticancer immunotherapy by CTLA-4 blockade relies on the gut microbiota. Science. 2015 Nov 27;350(6264):1079-84. doi:10.1126/science.aad1329
21. Huang FY, Dai SZ, Wang JY, Lin YY, Wang CC, Zheng WP, Tan GH. Engineered porous/hollow Burkholderia pseudomallei loading tumor lysate as a vaccine. Biomaterials. 2021 Nov 1;278:121141. doi:10.1016/j.biomaterials.2021.121141
22. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. The Journal of urology. 1976 Aug 1;116(2):180-2. doi:10.1016/s0022-5347(17)58737-6
23. Shiga M, Miyazaki J, Tanuma K, Nagumo Y, Yoshino T, Kandori S, Negoro H, Kojima T, Tanaka R, Okiyama N, Fujisawa Y. The liposome of trehalose dimycolate extracted from M. bovis BCG induces antitumor immunity via the activation of dendritic cells and CD8+ T cells. Cancer Immunology, Immunotherapy. 2021 Sep;70(9):2529-43.
24. Back YW, Choi S, Choi HG, Shin KW, Son YJ, Paik TH, Kim HJ. Cell wall skeleton of Mycobacterium bovis BCG enhances the vaccine potential of antigen 85B against tuberculosis by inducing Th1 and Th17 responses. PloS One. 2019 Mar 8;14(3):e0213536. doi:10.1371/journal.pone.0213536
25. Komiya Y, Shimomura Y, Higurashi T, Sugi Y, Arimoto J, Umezawa S, Uchiyama S, Matsumoto M, Nakajima A. Patients with colorectal cancer have identical strains of Fusobacterium nucleatum in their colorectal cancer and oral cavity. Gut. 2019 Jul 1;68(7):1335-7. doi:10.1136/gutjnl-2018-316661
26. Yu T, Guo F, Yu Y, Sun T, Ma D, Han J, Qian Y, Kryczek I, Sun D, Nagarsheth N, Chen Y. Fusobacterium nucleatum promotes chemoresistance to colorectal cancer by modulating autophagy. Cell. 2017 Jul 27;170(3):548-63. doi:10.1016/j.cell.2017.07.008
27. Geller LT, Barzily-Rokni M, Danino T, Jonas OH, Shental N, Nejman D, Gavert N, Zwang Y, Cooper ZA, Shee K, Thaiss CA. Potential role of intratumor bacteria in mediating

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]

tumor resistance to the chemotherapeutic drug gemcitabine. Science. 2017 Sep 15;357(6356):1156-60. doi:10.1126/science.aah5043
28. Gopalakrishnan V, Spencer CN, Nezi L, Reuben A, Andrews MC, Karpinets TV, Prieto PA, Vicente D, Hoffman K, Wei SC, Cogdill AP. Gut microbiome modulates response to anti–PD-1 immunotherapy in melanoma patients. Science. 2018 Jan 5;359(6371):97-103. doi:10.1126/science.aan4236
29. Daisley BA, Chanyi RM, Abdur-Rashid K, Al KF, Gibbons S, Chmiel JA, Wilcox H, Reid G, Anderson A, Dewar M, Nair SM. Abiraterone acetate preferentially enriches for the gut commensal Akkermansia muciniphila in castrate-resistant prostate cancer patients. Nature communications. 2020 Sep 24;11(1):4822. doi:10.1038/s41467-020-18649-5
30. Routy B, Le Chatelier E, Derosa L, Duong CP, Alou MT, Daillère R, Fluckiger A, Messaoudene M, Rauber C, Roberti MP, Fidelle M. Gut microbiome influences efficacy of PD-1–based immunotherapy against epithelial tumors. Science. 2018 Jan 5;359(6371):91-7. doi:10.1126/science.aan3706
31. Wexler HM. Bacteroides: the good, the bad, and the nitty-gritty. Clinical microbiology reviews. 2007 Oct;20(4):593-621. doi:10.1128/cmr.00008-07
32. Beck KE, Blansfield JA, Tran KQ, Feldman AL, Hughes MS, Royal RE, Kammula US, Topalian SL, Sherry RM, Kleiner D, Quezado M. Enterocolitis in patients with cancer after antibody blockade of cytotoxic T-lymphocyte–associated antigen 4. Journal of Clinical Oncology. 2006 May 20;24(15):2283-9. doi:10.1200/jco.2005.04.5716
33.Halley A, Leonetti A, Gregori A, Tiseo M, Deng DM, Giovannetti E, Peters GJ. The role of the microbiome in cancer and therapy efficacy: focus on lung cancer. Anticancer research. 2020 Sep 1;40(9):4807-18. doi:10.21873/anticanres.14484
34.Thiele EH, Arison RN, Boxer GE. Oncolysis by clostridia. IV. Effect of nonpathogenic clostridial spores in normal and pathological tissues. Cancer research. 1964 Feb 1;24(2_Part_1):234-8.
35.Fard AT, Hasan F, Bandehpour M, Mosaffa N, Abbas FM, Hameed A, Shah AA, Kazemi B. Cloning and expression of C-terminal of Clostridium perfringens type A enterotoxin and its biological activity. African Journal of Microbiology Research. 2010 Jul 18;4(14):1469-74.
36.Perez-Chanona E, Trinchieri G. The role of microbiota in cancer therapy. Current opinion in immunology. 2016 Apr 1;39:75-81. doi:10.1016/j.coi.2016.01.003
37.Li Y, Elmén L, Segota I, Xian Y, Tinoco R, Feng Y, Fujita Y, Muñoz RR, Schmaltz R, Bradley LM, Ramer-Tait A. Prebiotic-induced anti-tumor immunity attenuates tumor growth. Cell reports. 2020 Feb 11;30(6):1753-66. doi:10.1016/j.celrep.2020.01.035
38.Daillère R, Vétizou M, Waldschmitt N, Yamazaki T, Isnard C, Poirier-Colame V, Duong CP, Flament C, Lepage P, Roberti MP, Routy B. Enterococcus hirae and Barnesiella intestinihominis facilitate cyclophosphamide-induced therapeutic immunomodulatory effects. Immunity. 2016 Oct 18;45(4):931-43. doi:10.1016/j.immuni.2016.09.009
39.Abdelouhab, K., Rafa, H., Toumi, R., Bouaziz, S., Medjeber, O. and Touil-Boukoffa, C., 2012. Mucosal intestinal alteration in experimental colitis correlates with nitric oxide production by peritoneal macrophages: effect of probiotics and prebiotics. Immunopharmacology and immunotoxicology, 34(4), pp.590-597. doi:10.3109/08923973.2011.641971
40.Sobhani I, Amiot A, Le Baleur Y, Levy M, Auriault ML, Van Nhieu JT, Delchier JC. Microbial dysbiosis and colon carcinogenesis: could colon cancer be considered a bacteria-related disease?. Therapeutic advances in gastroenterology. 2013 May;6(3):215-29.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-07]

[DOI: 10.22034/30.4.33]