

Τα μικρόβια μας μας θεραπεύουν από τον καρκίνο;

Τα μικρόβια του εντέρου είναι το κλειδί για την καταπολέμηση του καρκίνου μέσα από την σωματική άσκηση.

Τα οφέλη οφείλονται στο μυρμηκικό άλας.

Μια νέα μελέτη από το Πανεπιστήμιο του Πίτσμπουργκ δείχνει για πρώτη φορά πώς η άσκηση βελτιώνει τα αποτελέσματα του καρκίνου και ενισχύει την ανταπόκριση στην ανοσοθεραπεία σε ποντίκια αναδιαμορφώνοντας το μικροβίωμα του εντέρου.

Η έρευνα, που δημοσιεύθηκε προσφάτως στο περιοδικό Cell, διαπίστωσε ότι αυτά τα οφέλη οφείλονται σε μια συγκεκριμένη ένωση που ονομάζεται μυρμηκικό άλας, η οποία παράγεται από τα βακτήρια του εντέρου σε ασκούμενα ποντίκια και συσχετίστηκε επίσης με καλύτερα αποτελέσματα σε ασθενείς με μελάνωμα.

Η επικεφαλής συγγραφέας Catherine Phelps, φοιτήτρια Μεταπτυχιακού Προγράμματος Μικροβιολογίας και Ανοσολογίας στο εργαστήριο του Meisel, και η ερευνητική ομάδα ξεκίνησαν συγκρίνοντας ποντίκια που είχαν ολοκληρώσει τέσσερις εβδομάδες τακτικής άσκησης με εκείνα που παρέμειναν καθιστικά. Τα ασκούμενα ζώα είχαν μικρότερους όγκους και καλύτερη επιβίωση όταν προσβλήθηκαν από μια επιθετική μορφή μελανώματος. Αλλά αυτά τα οφέλη εξαφανίστηκαν όταν χρησιμοποίησαν τρωκτικά χωρίς μικρόβια ή έλαβαν αντιβιοτικά στα ποντίκια που σκότωσαν το μικροβίωμα του εντέρου τους.

Στη συνέχεια, οι ερευνητές έδειξαν ότι αυτές οι επιδράσεις προκλήθηκαν από ενώσεις ή μεταβολίτες που παράγονται από βακτήρια και όχι από τα ίδια τα βακτήρια. Στη συνέχεια, χρησιμοποίησαν ένα εργαλείο μηχανικής μάθησης που ονομάζεται SLIDE, το οποίο αναλύει τις μεταβολικές οδούς για να αναγνωρίσει το μυρμηκικό οξύ που προέρχεται από τη μικροχλωρίδα ως τον βασικό παράγοντα.

Πρόσθετα πειράματα έδειξαν ότι το μυρμηκικό οξύ δρα ενισχύοντας την ισχύ των CD8 T κυττάρων, του ανοσοποιητικού συστήματος που σκοτώνει τα καρκινικά κύτταρα. Σε μοντέλα ποντικών με μελάνωμα, αδеноκαρκινώματος και λεμφώματος, το ημερήσιο από του στόματος μυρμηκικό οξύ ανέστειλε σημαντικά την ανάπτυξη του όγκου και βελτίωσε την επιβίωση. Το μυρμηκικό οξύ ενίσχυσε επίσης την αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας με αναστολέα ανοσολογικών σημείων ελέγχου σε ποντίκια με μελάνωμα.

«Είναι πραγματικά συναρπαστικό να εντοπίσουμε έναν συγκεκριμένο βακτηριακό μεταβολίτη που μίμησε τις επιδράσεις της άσκησης σε ποντίκια», δήλωσε ο Meisel. «Στο μέλλον, το μυρμηκικό οξύ θα μπορούσε ενδεχομένως να διερευνηθεί ως ανοσοενισχυτική θεραπεία για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας των αναστολέων ανοσολογικών σημείων ελέγχου σε μη ανταποκρινόμενους».

Για να διερευνήσουν τη σημασία του μυρμηκικού οξέος στους ανθρώπους, η Meisel και η ομάδα της εξέτασαν ασθενείς με προχωρημένο μελάνωμα που έλαβαν θεραπεία αναστολέα ανοσολογικών σημείων ελέγχου. Όσοι είχαν υψηλά επίπεδα

Τα μικρόβια μας μας θεραπεύουν από τον καρκίνο;

μυρμηκικού οξέος στο αίμα τους είχαν καλύτερη επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου από τους ασθενείς με χαμηλά επίπεδα του μεταβολίτη.

Και όταν πραγματοποίησαν μεταμοσχεύσεις μικροβίων κοπράνων (FMT) από άτομα με υψηλά ή χαμηλά επίπεδα μυρμηκικού οξέος σε ποντίκια με επιθετικό μελάνωμα, συνέβη το εξής εντυπωσιακό! Τα ζώα που έλαβαν μεταμόσχευση κοπράνων με υψηλή περιεκτικότητα σε μυρμηκικό οξύ είχαν αυξημένη δραστηριότητα T κυττάρων και καλύτερο έλεγχο του όγκου.

Η FMT ήδη διερευνάται ως θεραπεία για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της ανοσοθεραπείας σε μη ανταποκρινόμενους. Αλλά γιατί κάποια κόπρανα «υπερδότη» οδηγούν σε καλύτερα αποτελέσματα δεν είναι απολύτως σαφής.

«Θέλουμε να περιγράψουμε μεταβολικούς βιοδείκτες για να εντοπίσουμε υπερδότες FMT επειδή αυτό είναι πραγματικά ένα μαύρο κουτί», δήλωσε η Meisel. «Προς το παρόν όλοι επικεντρώνονται στα βακτηριακά είδη, αλλά η έρευνά μας υποδηλώνει ότι δεν πρόκειται μόνο για το ποια μικρόβια υπάρχουν, αλλά και για το τι κάνουν και ποιους μεταβολίτες παράγουν».

Τώρα, η Meisel και η ομάδα της διερευνούν εάν οι αλλαγές στο εντερικό μικροβίωμα που προκαλούνται από την άσκηση θα μπορούσαν να διαδραματίσουν ρόλο σε άλλες ασθένειες, όπως οι αυτοάνοσες διαταραχές. Ενδιαφέρονται επίσης να κατανοήσουν τους μηχανισμούς με τους οποίους η άσκηση επηρεάζει εξ αρχής το μικροβίωμα.

Reference: Phelps CM, Willis NB, Duan T, et al. Exercise-induced microbiota metabolite enhances CD8 T cell antitumor immunity promoting immunotherapy efficacy. *Cell*. 2025;0(0). doi: [10.1016/j.cell.2025.06.018](https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.06.018)