



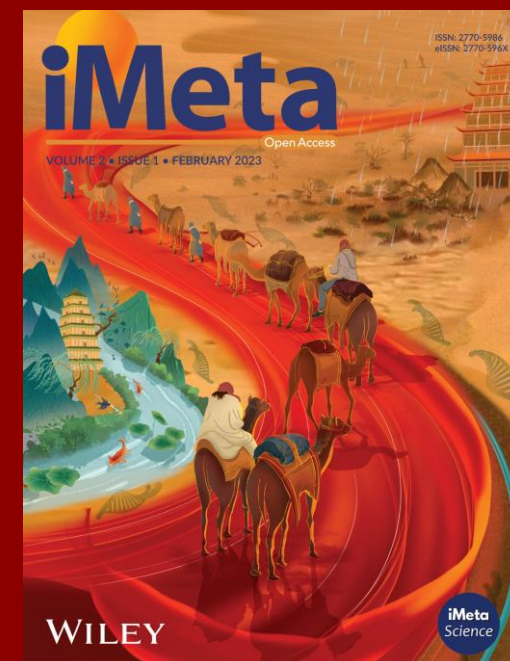
CAT-BLAST: 用于精准靶向并清除癌症相关成纤维细胞的工程菌

徐梦迪^{1,3}, Ehsan Hashemi³, 高辉³, Qumar Zaman³, 马毅¹,
王菊芳¹, 毛文君², 梁卓斌³

¹华南理工大学生物科学与工程学院

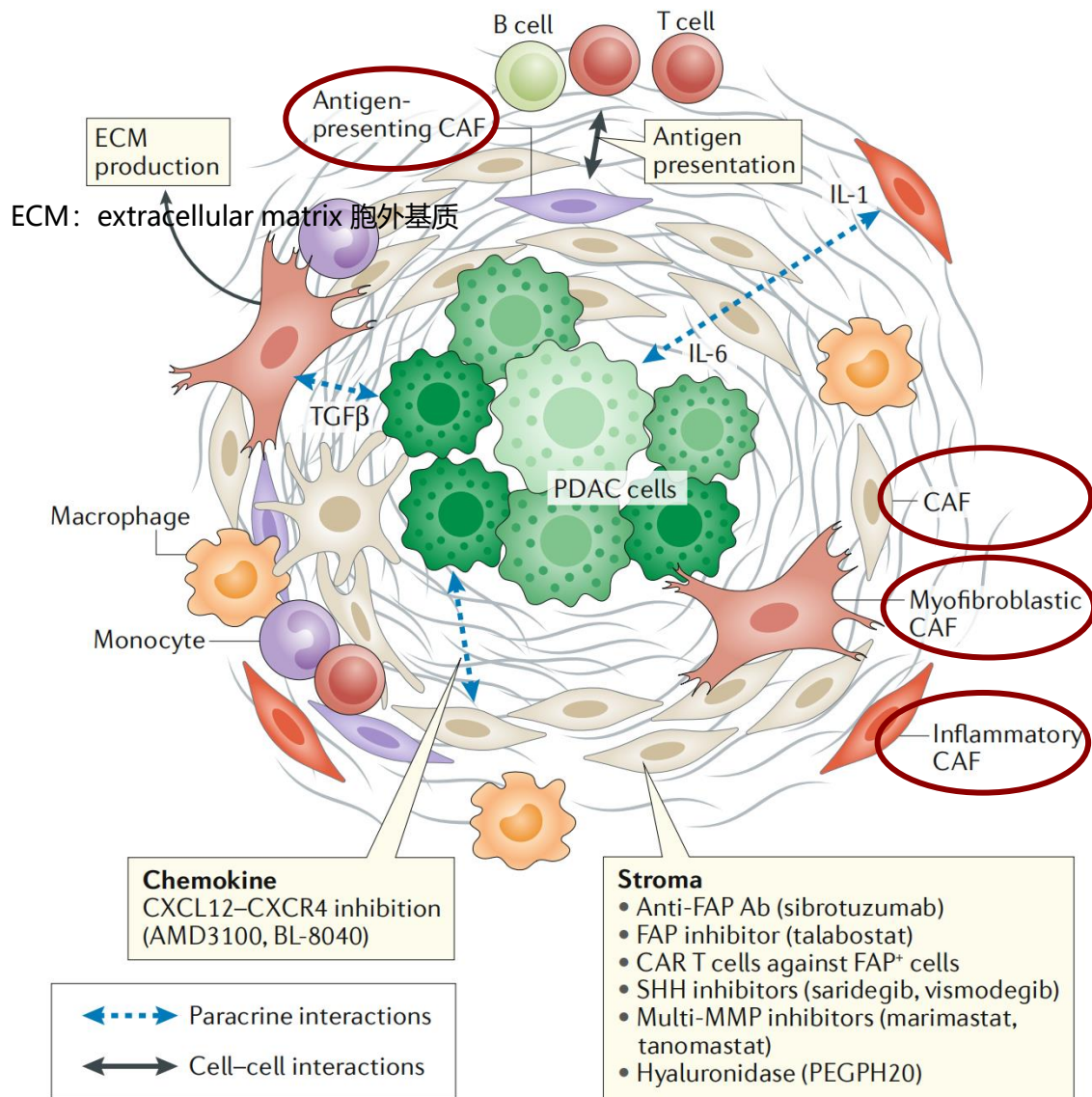
²南京医科大学附属无锡人民医院胸外科

³深圳湾实验室分子生理学研究所



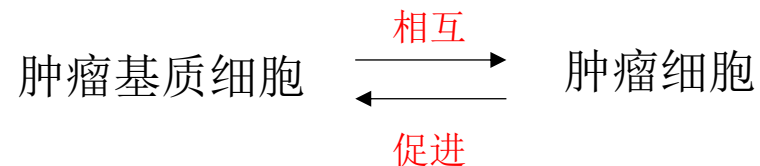
Mengdi Xu, Ehsan Hashemi, Hui Gao, Qumar Zaman, Yi Ma, Jufang Wang, Wenjun Mao, et al. 2025. CAT-BLAST: Engineered Bacteria for Robust Targeting and Elimination of Cancer-Associated Fibroblasts. *iMeta* 4: e70102.
<https://doi.org/10.1002/imt2.70102>

肿瘤基质对肿瘤细胞起着屏障保护作用



Won Jin Ho et al., 2020, *Nat Rev Clin Oncol*

肿瘤微环境

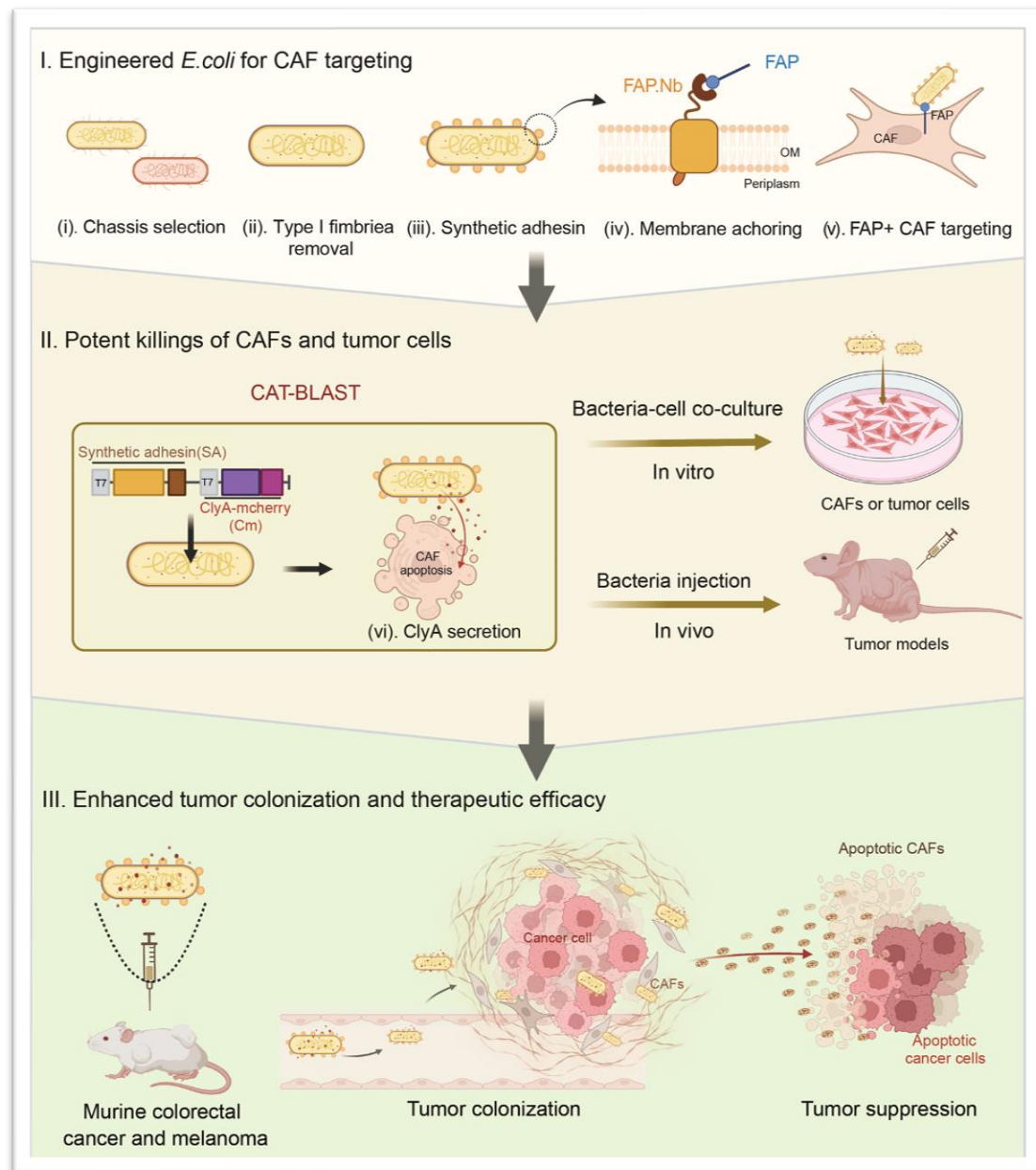


- 目前以靶向肿瘤细胞为核心的治疗模式通常不足以根除恶性肿瘤，因为肿瘤基质细胞会增强肿瘤复发和治疗耐药性；
- 肿瘤基质是由：浸润的免疫细胞（如巨噬细胞、树突状细胞和淋巴细胞）、癌症相关的基质细胞（如癌症相关的成纤维细胞）、内皮细胞和脂细胞，以及细胞外基质和多种信号分子组成

CAFs: Cancer-associated fibroblasts 癌症相关成纤维细胞



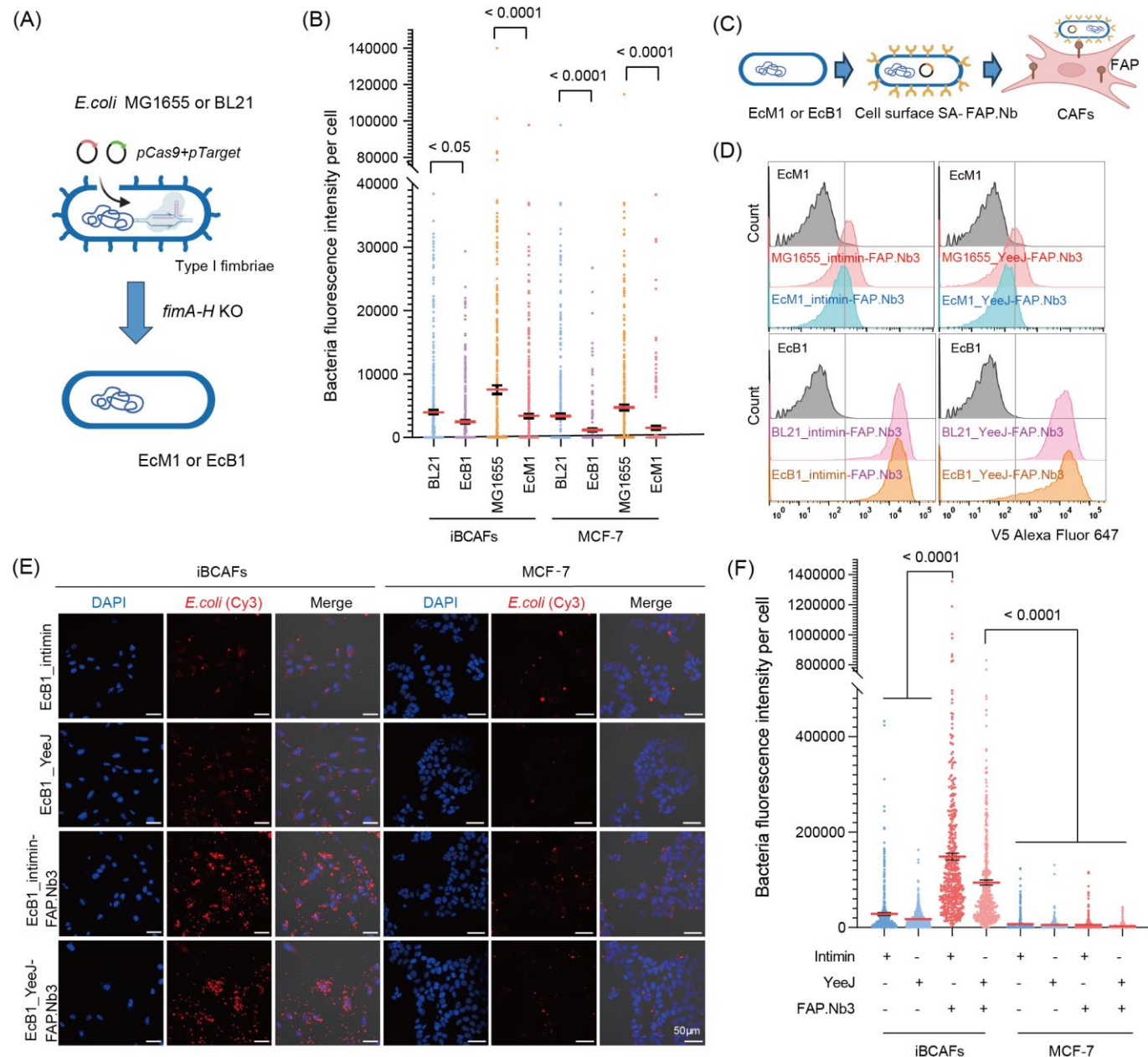
构建CAT-BLAST工程菌用于靶向CAFs瓦解肿瘤基质屏障



- CAT-BLAST 工程菌表面表达FAP抗体从而特异性靶向富集到FAP阳性的CAFs周围；
- CAT-BLAST 工程菌分泌膜孔形成毒素ClyA诱导CAFs凋亡，并对周围肿瘤细胞产生邻近杀伤作用；
- CAT-BLAST 工程菌在多种肿瘤小鼠模型中均表现出强大的肿瘤定植能力和显著的治疗效果。



工程化改造细菌提高生物安全性并特异性靶向FAP阳性CAFs

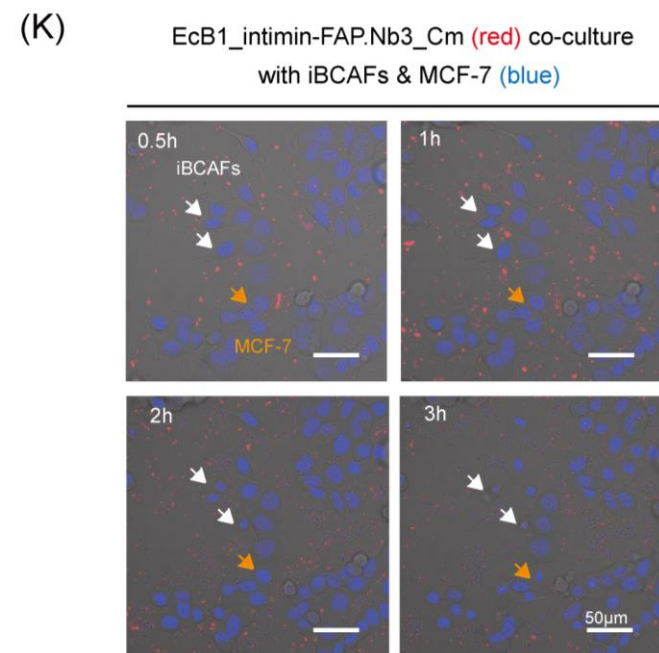
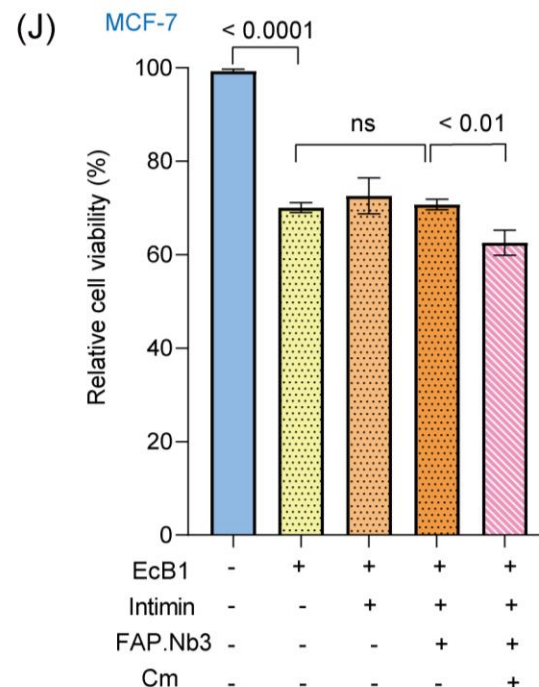
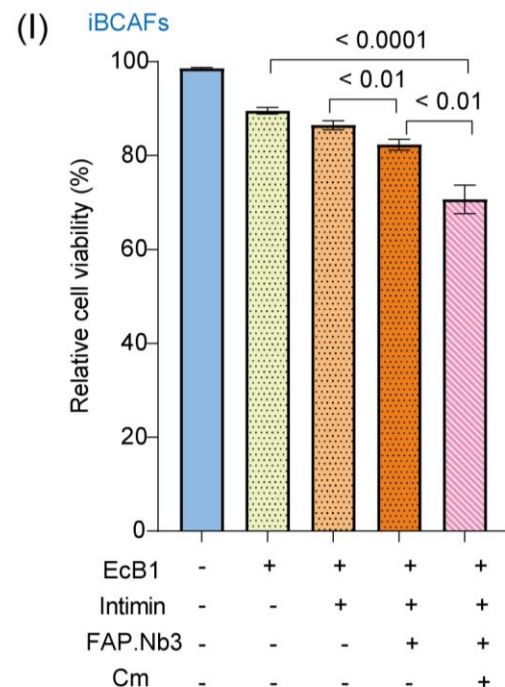
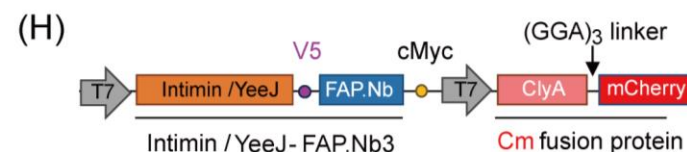
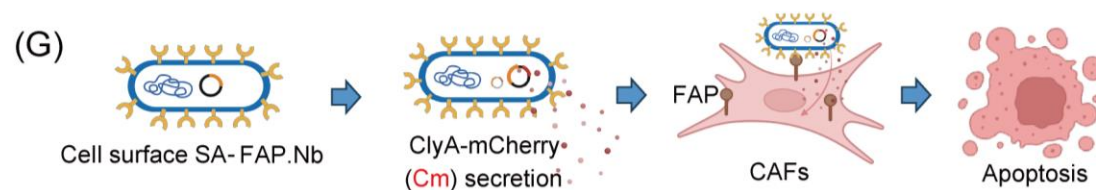


- 敲除由*fimA-H*操纵子编码的天然菌毛，降低细菌非特异型黏附，提高底盘细菌安全性；
- 设计融合表达靶向FAP的纳米抗体与膜锚定蛋白（intimin/YeeJ）的合成黏附素；
- *fimA-H*操纵子敲除后新型底盘菌株EcB1比EcM1的合成黏附素表达水平更高且更稳定；
- 表达合成黏附素的工程菌能够特异性靶向FAP阳性iBCAFs，且intimin比YeeJ效果更佳。



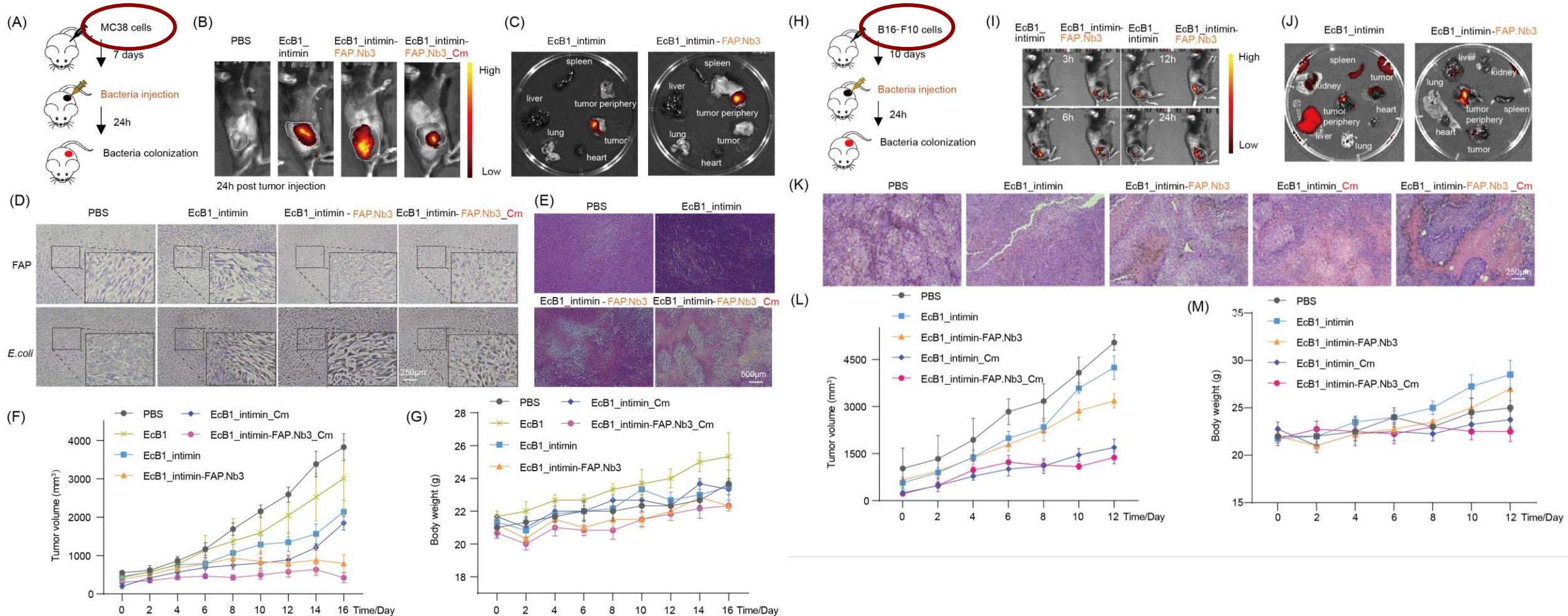
CAT-BLAST分泌ClyA使其有效杀死CAFs和邻近肿瘤细胞

- 进一步改造工程菌构成完整CAT-BLAST，其在表达合成黏附素靶向FAP阳性CAFs的同时，还能分泌细胞穿孔毒素ClyA，诱导CAFs细胞凋亡，并对周围FAP阴性肿瘤细胞产生旁杀效应。



CAT-BLAST能有效抑制结肠癌和黑色素瘤的生长

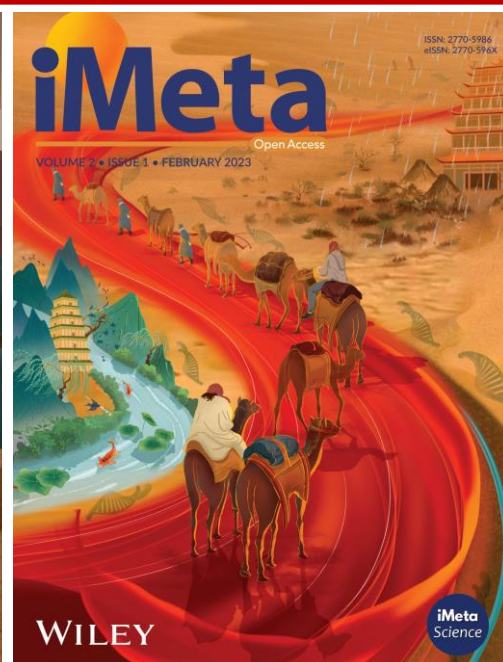
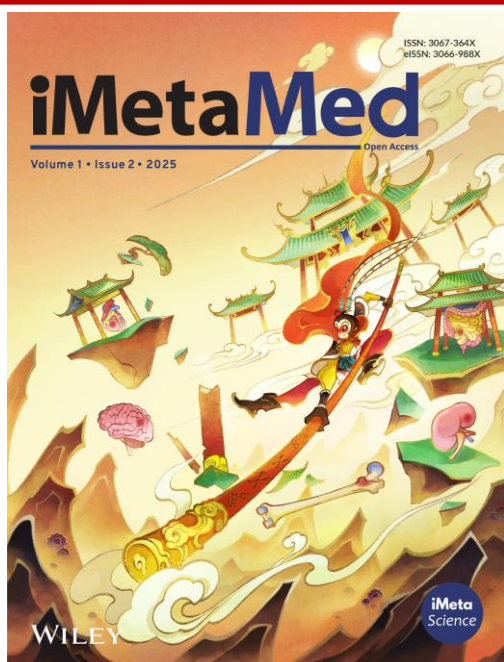
- EcB1_intimin-FAP.Nb 可靶向性聚集于肿瘤周边FAP高表达区域
- EcB1_intimin-FAP.Nb3_Cm (CAT-BLAST) 能够显著破坏肿瘤组织并有效抑制结肠癌和黑色素瘤生长



总结

- ❑ 在这项研究中，我们开发了一种CAT-BLAST的细菌工程化策略，旨在通过瓦解与癌症相关的成纤维细胞屏障来重塑肿瘤微环境。
- ❑ 该工程菌能够在表达精确靶向FAP的特异性黏附素的同时分泌ClyA细胞毒素，从而有效地消灭癌症相关成纤维细胞以及邻近的肿瘤细胞。
- ❑ 这个双重作用的工程菌在多种体内肿瘤模型中均表现出强大的肿瘤定植能力和显著的抗肿瘤效果，为克服癌症治疗中的基质障碍提供了新的策略。

Mengdi Xu, Ehsan Hashemi, Hui Gao, Kumar Zaman, Yi Ma, Jufang Wang, Wenjun Mao, et al. 2025. CAT-BLAST: Engineered Bacteria for Robust Targeting and Elimination of Cancer-Associated Fibroblasts. *iMeta* 4: e70102.
<https://doi.org/10.1002/imt2.70102>



iMeta(宏)期刊是由宏科学、千名华人科学家和威立共同出版，对标**Cell**的生物/医学类综合期刊，主编刘双江和傅静远教授，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，重点关注生物技术、大数据和组学等前沿交叉学科。已被**SCIE**、**PubMed**等收录，最新IF 33.2，位列全球SCI期刊第65位(前千分之三)，中国第5位，微生物学研究类全球第一，中科院生物学双1区Top。外审平均21天，投稿至发表中位数87天。

子刊**iMetaOmics** (宏组学)、**iMetaMed** (宏医学)定位IF>10和15的生物、医学综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



宣传片



iMeta



更新日期
2025/7/6