



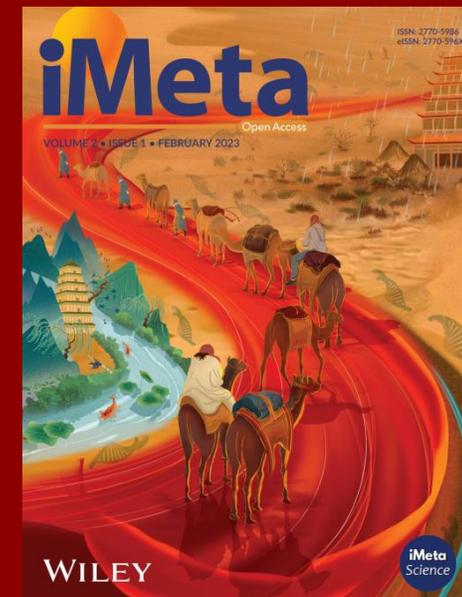
肿瘤表观遗传调控中的微生物代谢物

张旺喆^{1,2}, 张浩令³, 廖妍^{1,2}, 江舒雅⁴, 张浩龙⁵,
黄晨玮⁶, 宋志靖⁷, 赵瑞⁷, 路平⁸, 康小红⁵, 孔二艳⁹,
朱雅琳¹⁰, 王薇⁷, 刘雪松¹¹, 陈翊圣^{12,13}, 罗智文¹⁴, 李肇玉⁷,
王迪³, 邢娜¹⁵, 郭亚东¹⁶, 张晶晶^{17,18,19}, 王晓静²⁰,
王文一²¹, Mowaffaq Adam²², Bakiah Shaharuddin³, Muhamad Yusri Musa²³,
Doblin Sandai³, 朱成龙^{1,2}, 江爱民^{24,25}, 罗鹏^{26,27},
赵志杰²⁸, 邹最^{1,2}

1 海军军医大学长海医院麻醉科, 中国上海 200433

2 海军军医大学麻醉系, 中国上海 200433

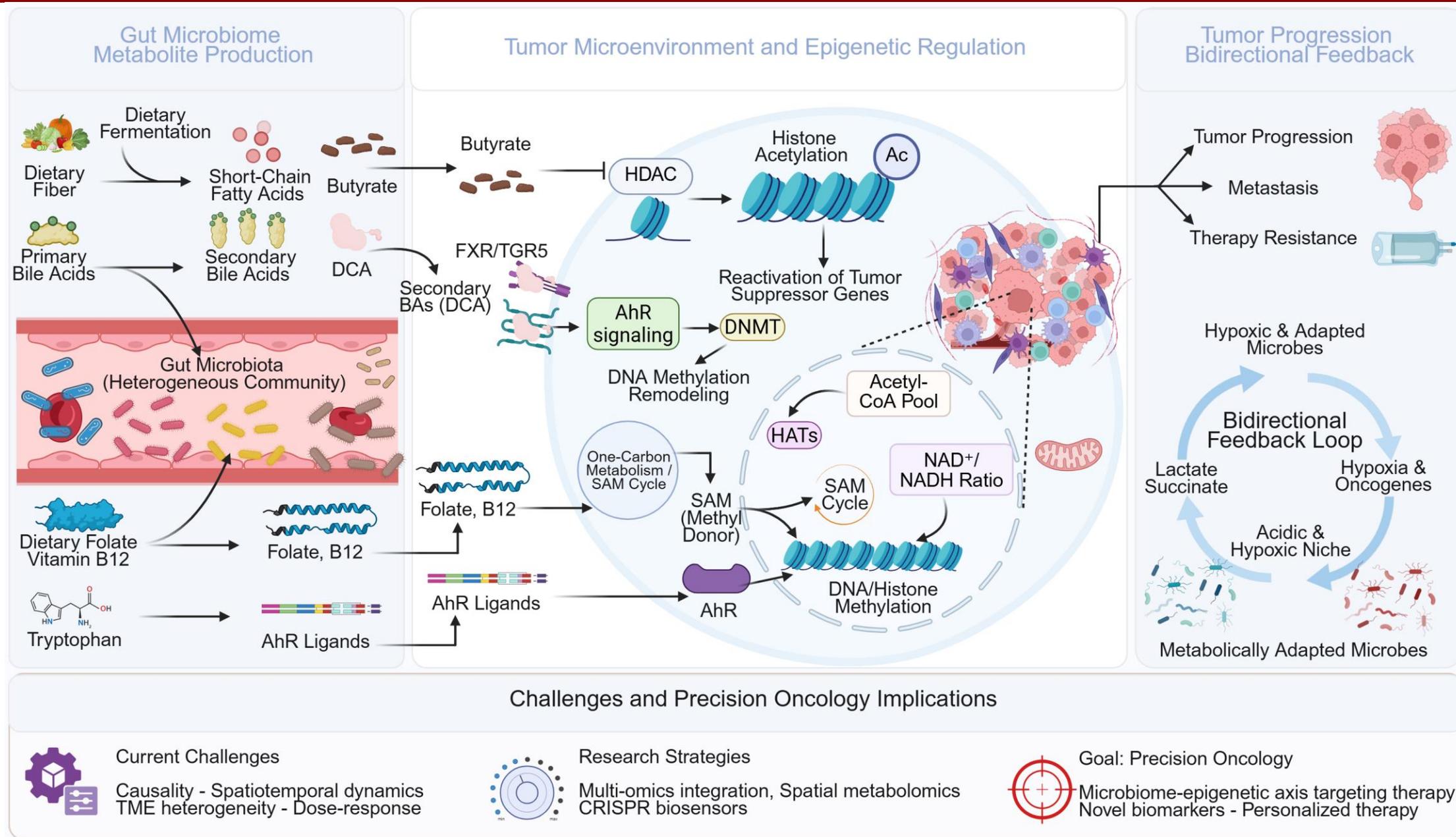
3 马来西亚理科大学高级医学与牙科学院生物医学科学系, 马来西亚槟城 13200



Wangzheqi Zhang, Haoling Zhang, Yan Liao, Shuya Jiang, Haolong Zhang, Chenwei Huang, Zhijing Song, et al. 2026.
Microbial metabolites in tumor epigenetic regulation. *iMeta* 5: e70115. <https://doi.org/10.1002/imt2.70115>



图形摘要





研究亮点

- 微生物代谢物（如丁酸和胆汁酸）通过调控组蛋白去乙酰化酶活性和 DNA 甲基化状态，参与肿瘤进展的调控。
- 微生物代谢物可调节免疫细胞功能，从而影响肿瘤进程并增强免疫治疗的疗效。
- 肿瘤诱导的代谢改变有利于特定微生物的富集，这些微生物进一步加剧表观遗传失调，形成双向反馈调控环路。
- 微生物来源的维生素和氨基酸通过调控 DNA 和组蛋白甲基化，影响肿瘤抑制基因的表达及关键代谢通路。



引言

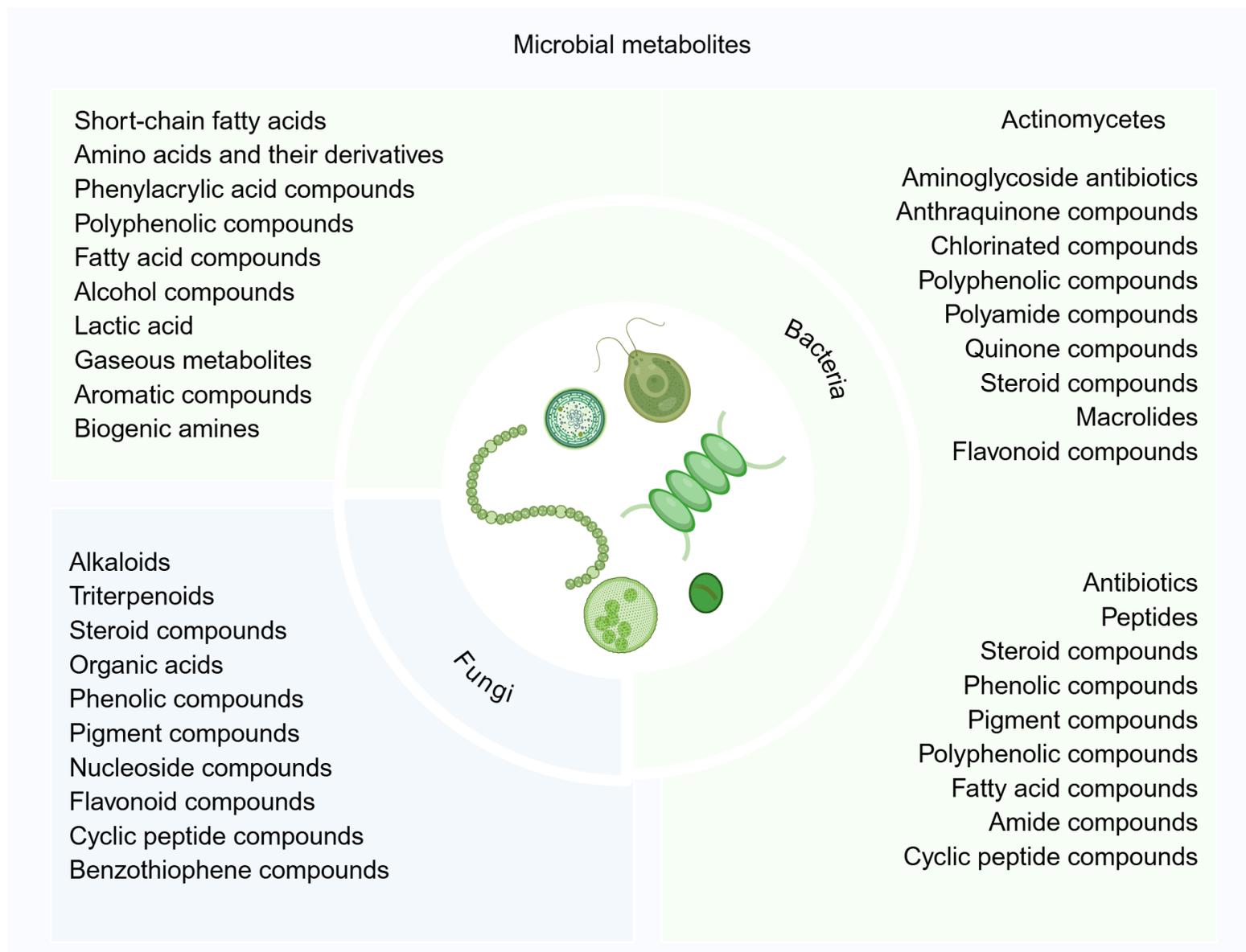


图 1 不同微生物来源（细菌、放线菌和真菌）代谢物类型的分类与总体概述



微生物代谢物的分类及其功能特征

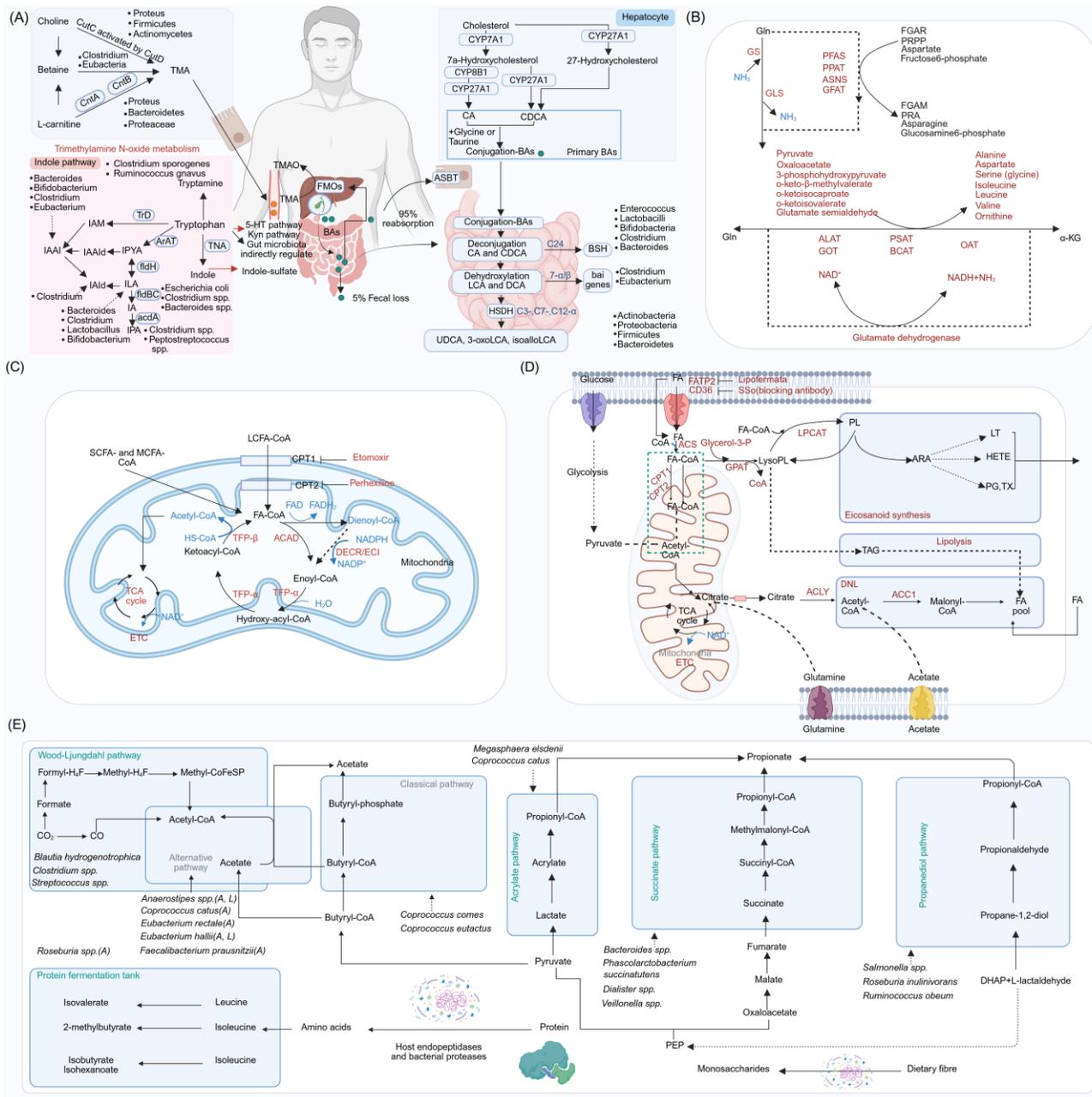
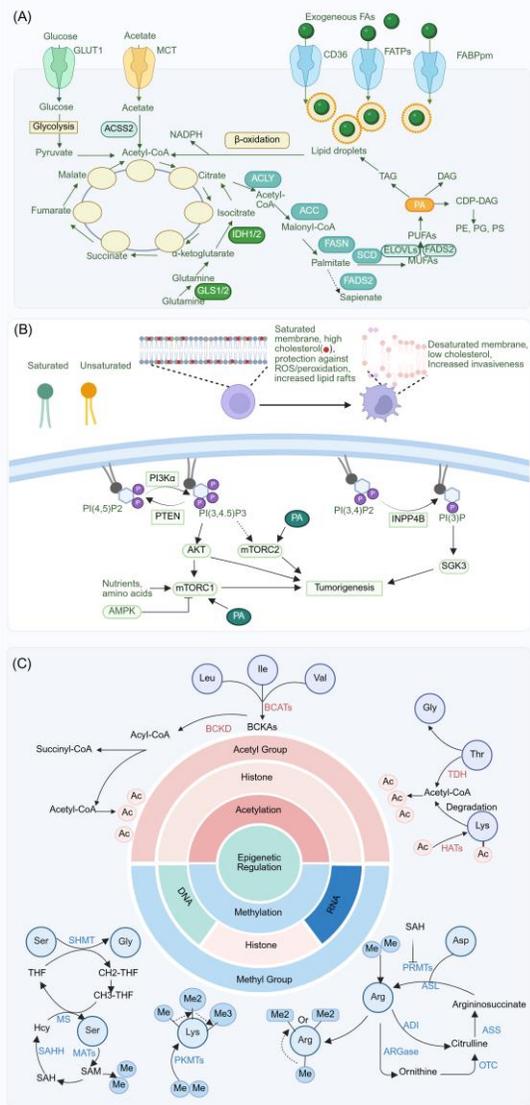


图 2 肠道微生物群代谢物的生成途径及其与宿主代谢网络的相互作用



微生物对生物合成与代谢通路的促进作用



Metabolites	Source	Metabolic pathways	Epigenetics	Tumor type	Metabolic axis
Ammonia	Anaerobic bacteria	Ammonia metabolism	Hyperacetylation	Colorectal cancer	The gut-brain axis
Short-chain fatty acids	Fermentation products	Sugar fermentation	Methylation	Colorectal cancer	Gut-liver-brain axis
Acetic acid	Fermentation products	Lipid synthesis	Acetylation	Liver cancer	The gut-liver axis
Pyruvic acid	Nitrogen metabolism	Pyruvate metabolism	Histone methylation	GCa	The gut-metabolic axis
Coumaric acids	Fungal metabolism	Aromatic acid metabolism	Non-coding RNA	Kidney cancer	Gut-immune-metabolic axis
Lactic acid	Tumor cell metabolites	Glycolysis	HDACs	Cervical cancer	Microbiome-gut-brain axis
Succinic acid	Tumor cell metabolites	Tricarboxylic acid cycle	Hypermethylation	Paraganglioma	The gut-liver-immune axis
Fatty acid	Fatty acid metabolism	Fatty acid metabolism	Acetylation	Colorectal cancer	Hepatic-intestinal axis
Phenylalanine	Gut microbiome	Phenylalanine metabolism	Hypermethylation	Ovarian cancer	Gut-immune-brain axis
Alanine	Gut microbiome	Alanine metabolism	Phosphorylation	Breast cancer	Liver metabolic axis
Malic acid	Gut microbiome	Organic acid metabolism	Non-coding RNA	Lung cancer	The gut-immune axis
Bile acids	Gut microbiome	Bacterial metabolism	Non-coding RNA	Breast cancer	The gut-liver axis

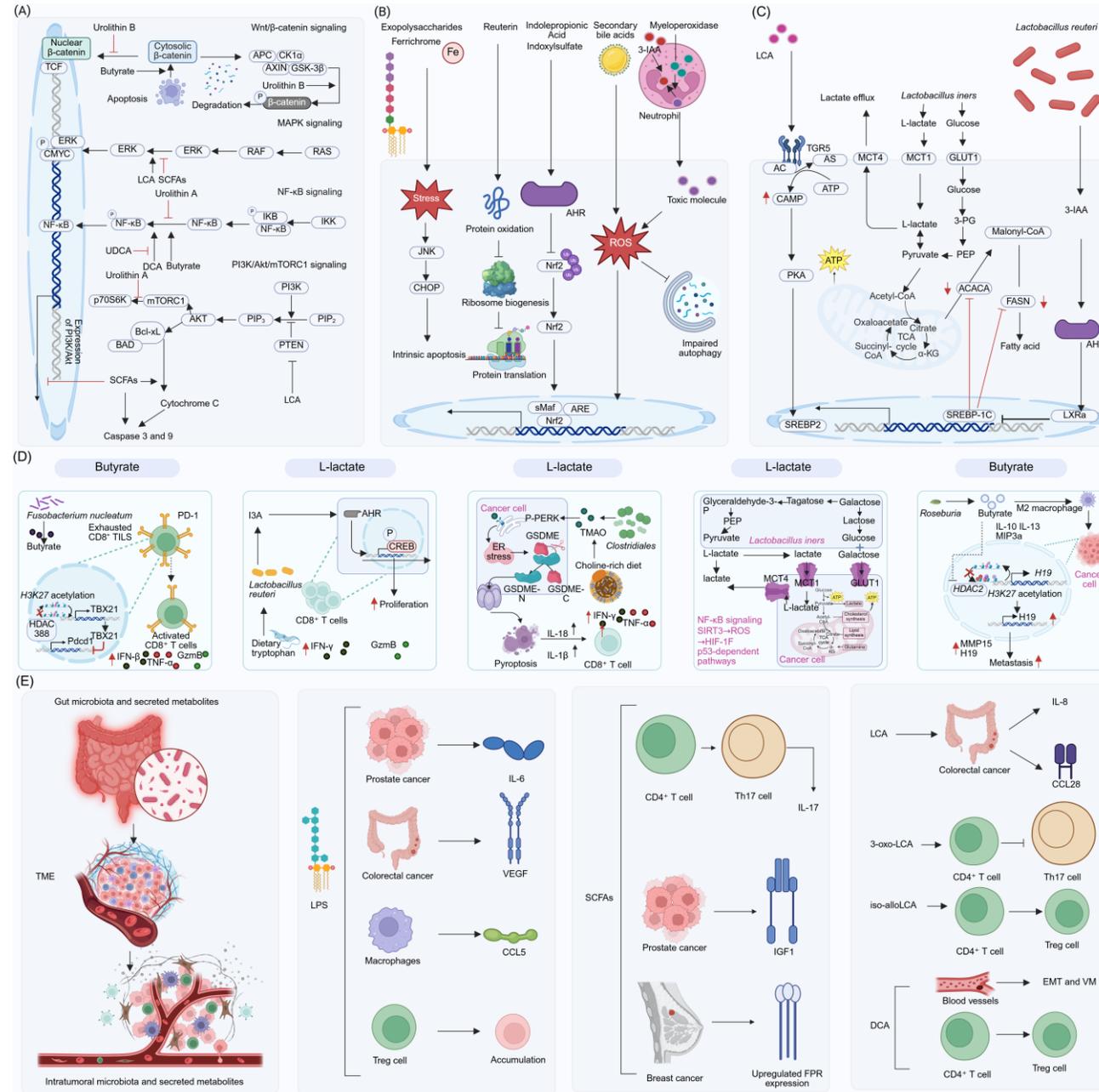
图 3 代谢通路为表观遗传修饰及信号通路提供底物和调控输入。

图 4 代表性的微生物来源及肿瘤来源代谢物及其代谢起源、相关表观遗传修饰、涉及的肿瘤类型和全身代谢轴。



肿瘤中微生物代谢物的功能特征

图 5 肠道微生物群及其代谢物调控肿瘤信号通路、代谢重编程及免疫微环境。





细胞命运决定的调控

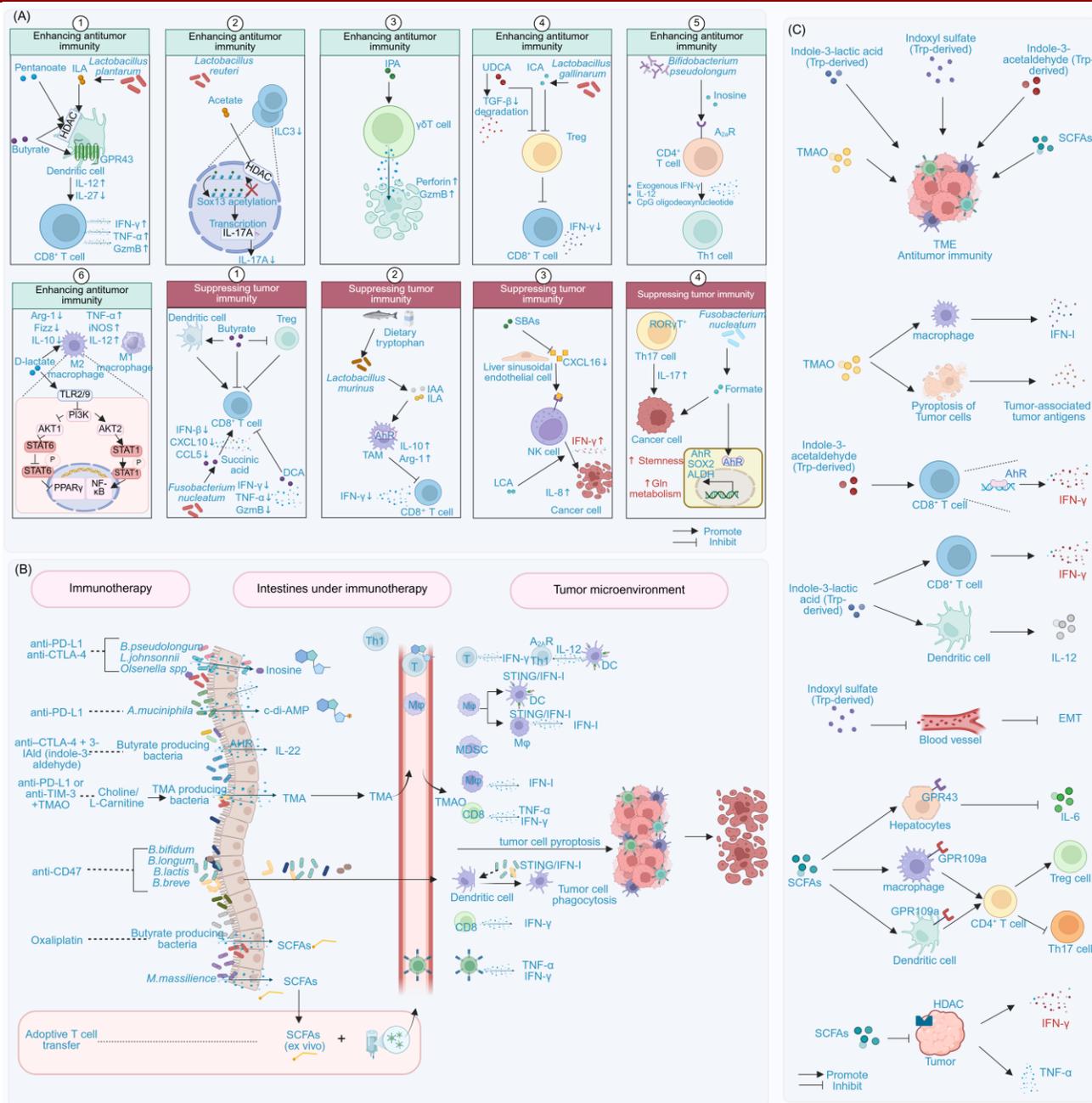


图 6 肠道微生物群及其代谢物通过多种机制调控肿瘤免疫微环境并影响免疫治疗疗效。

肿瘤中的表观遗传调控

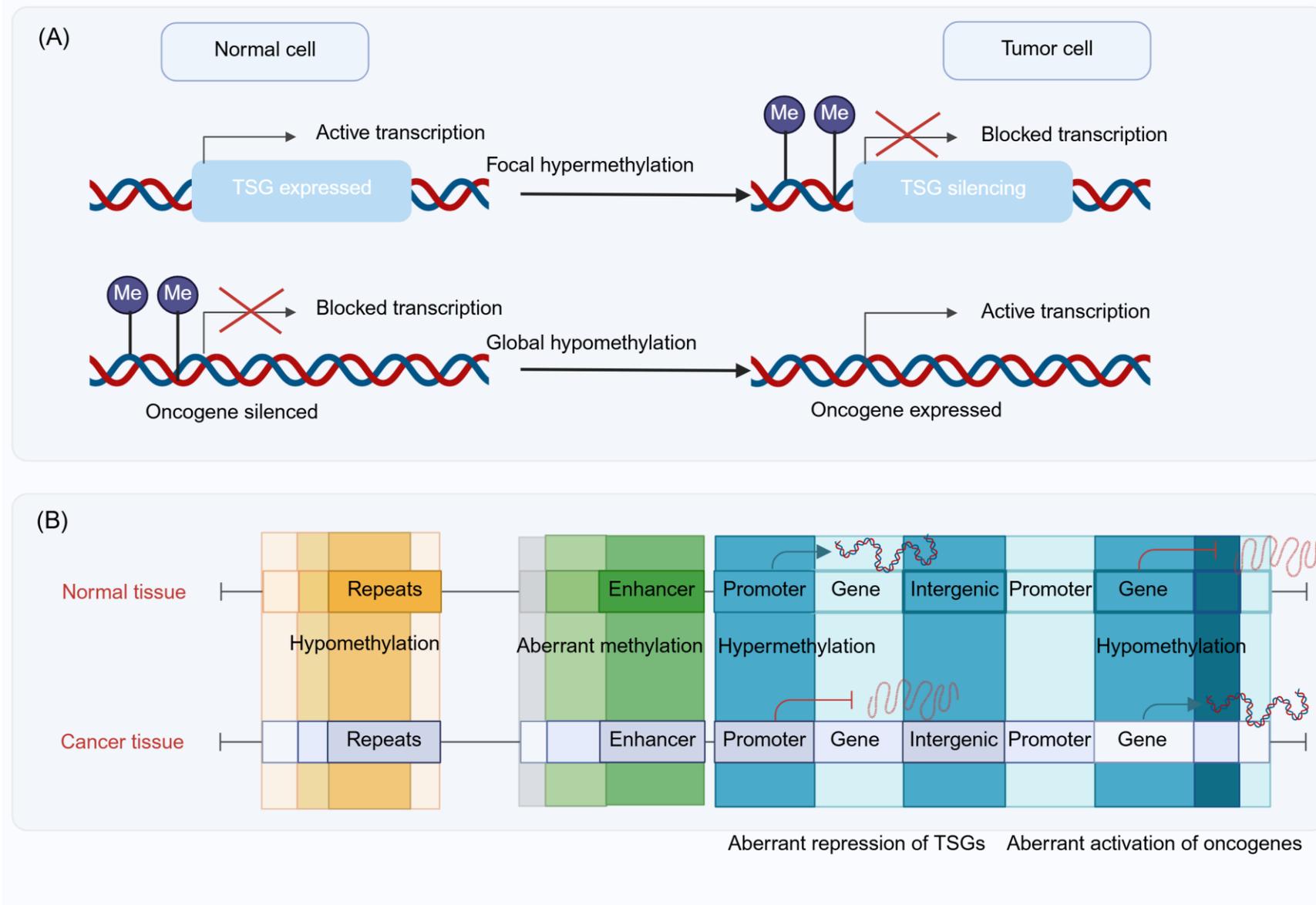


图 7 肿瘤发生过程中 DNA 甲基化的双重失调机制。

组蛋白修饰

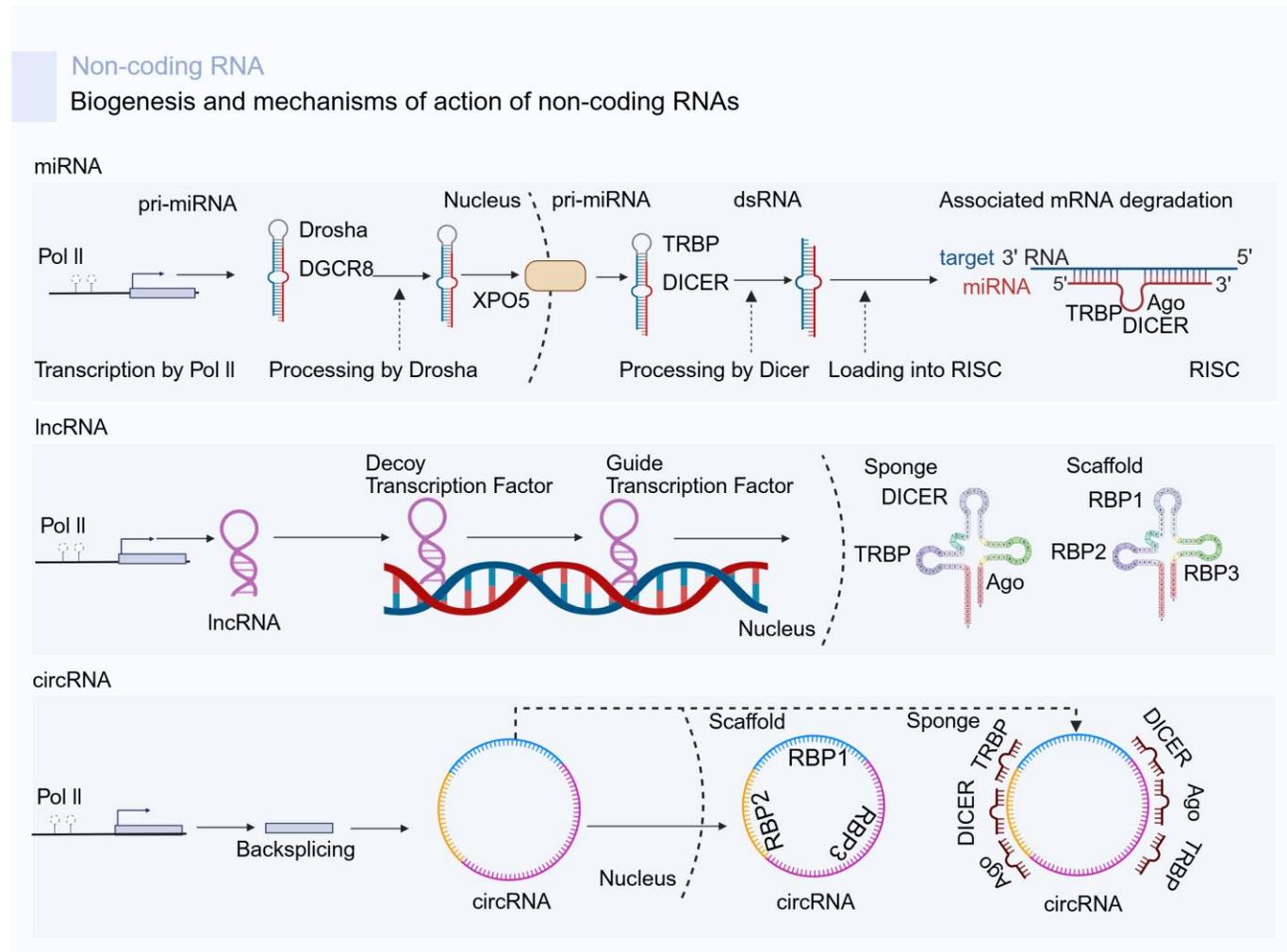
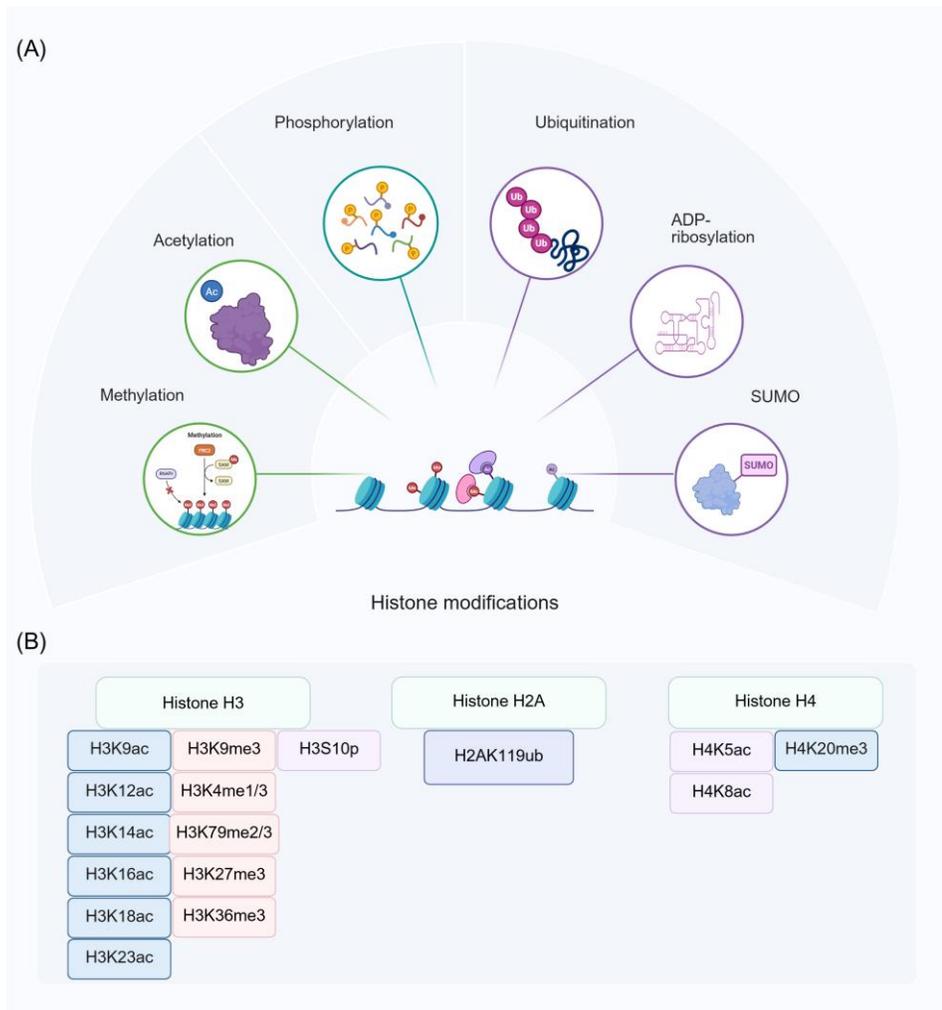


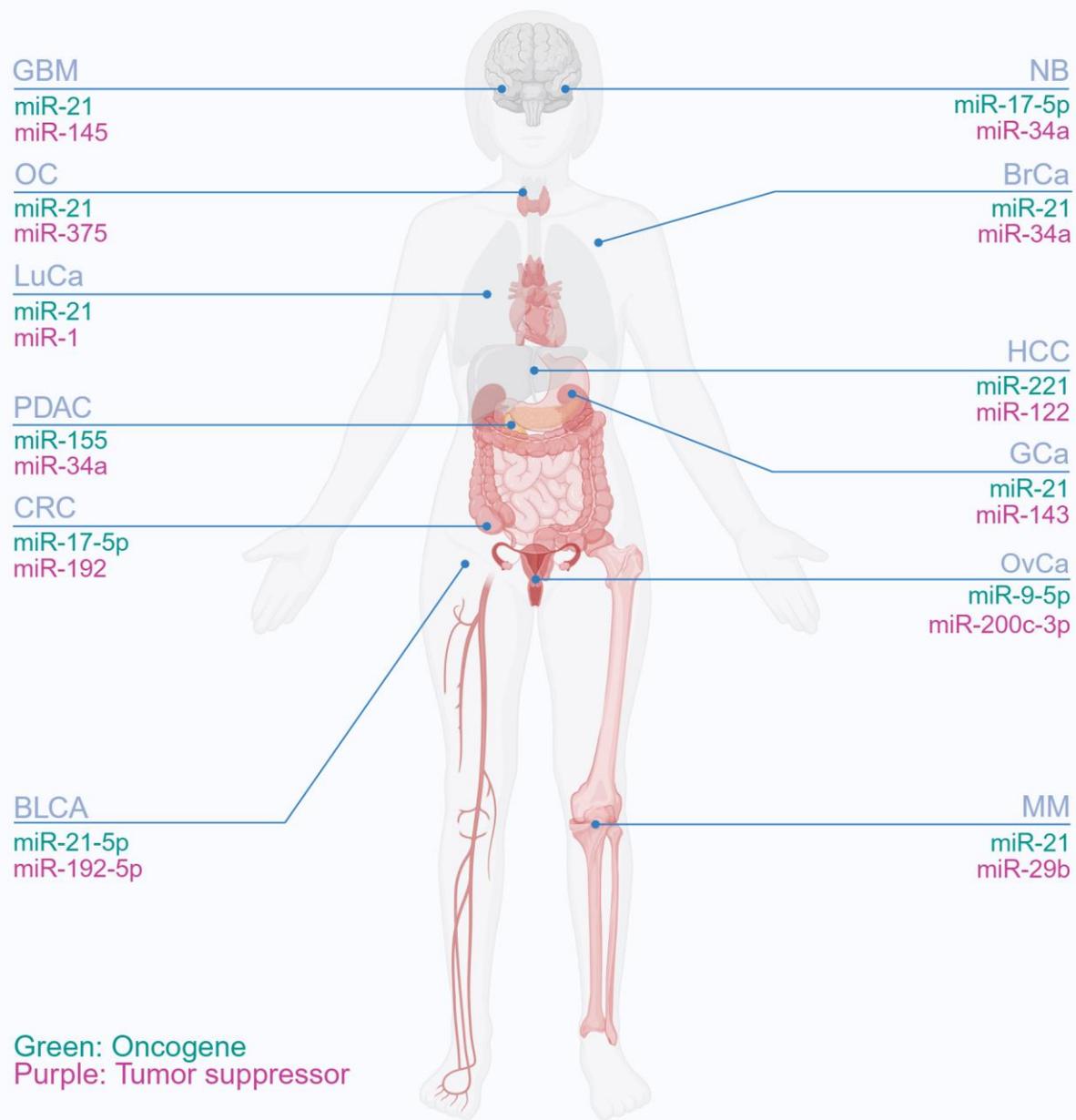
图 8 不同组蛋白亚基上多种翻译后修饰 (PTM) 类型及其主要修饰位点概述。

图 9 非编码 RNA (ncRNA) 的生物发生过程及其作用机制。



ncRNA 调控层面

图 10 不同肿瘤类型中代表性的致癌性与抑癌性 miRNA 及其组织分布。



染色质三维结构重塑

3D chromatin organization and deregulated transcription in tumorigenesis

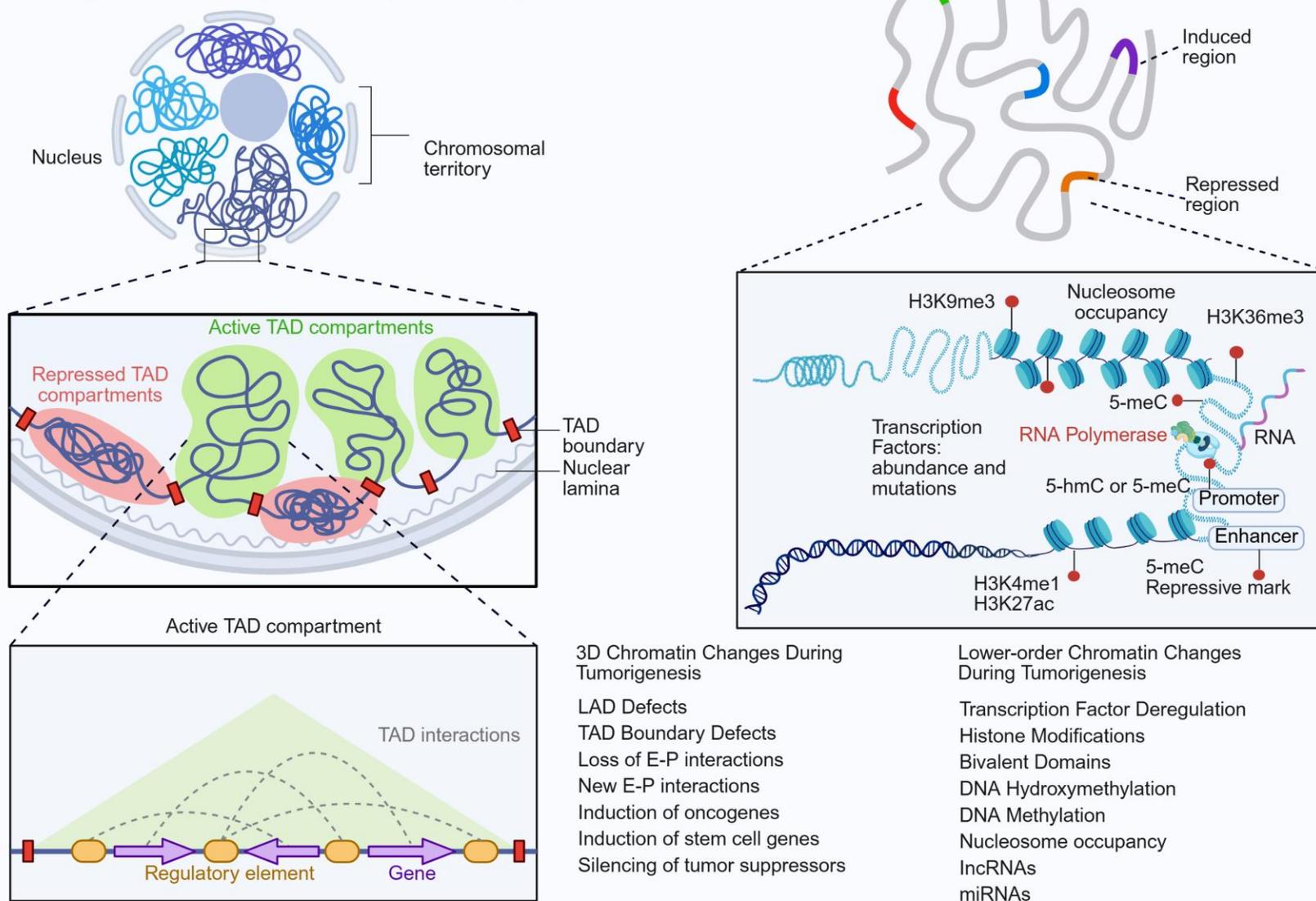


图 11 三维染色质重塑及转录失调机制在肿瘤发生过程中发挥关键作用。



RNA 表观遗传修饰

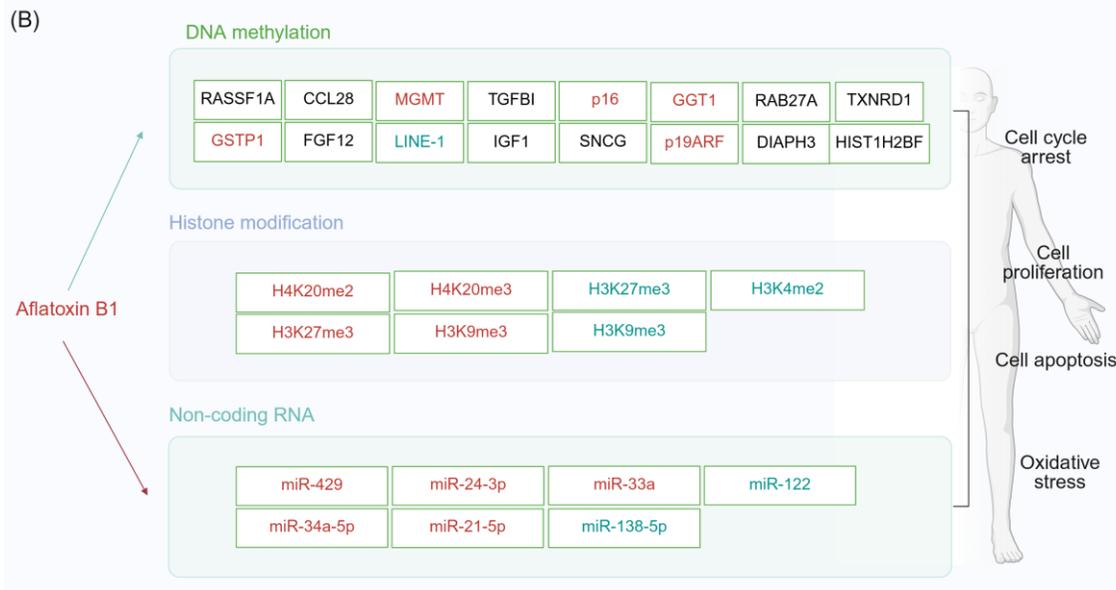
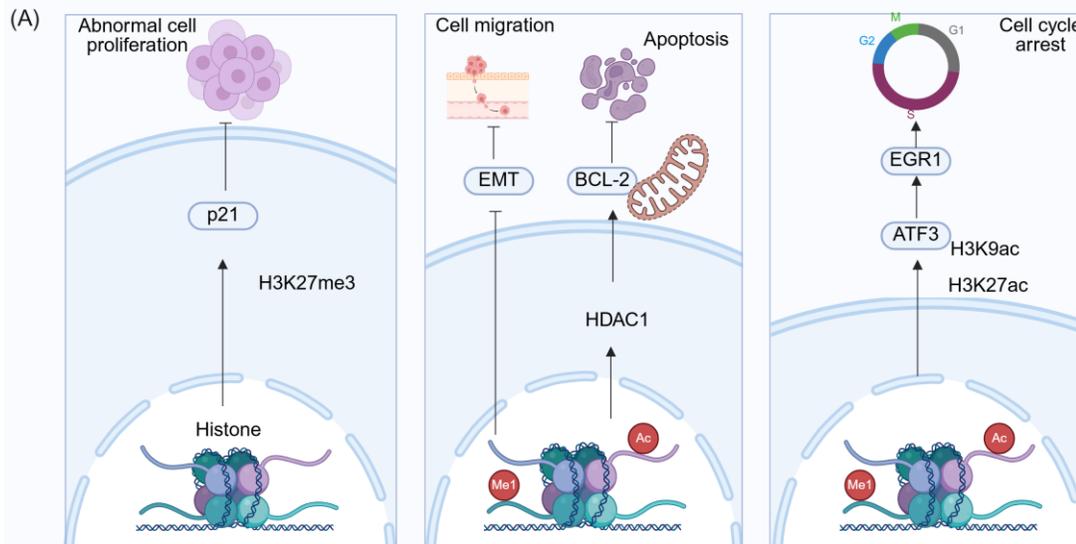
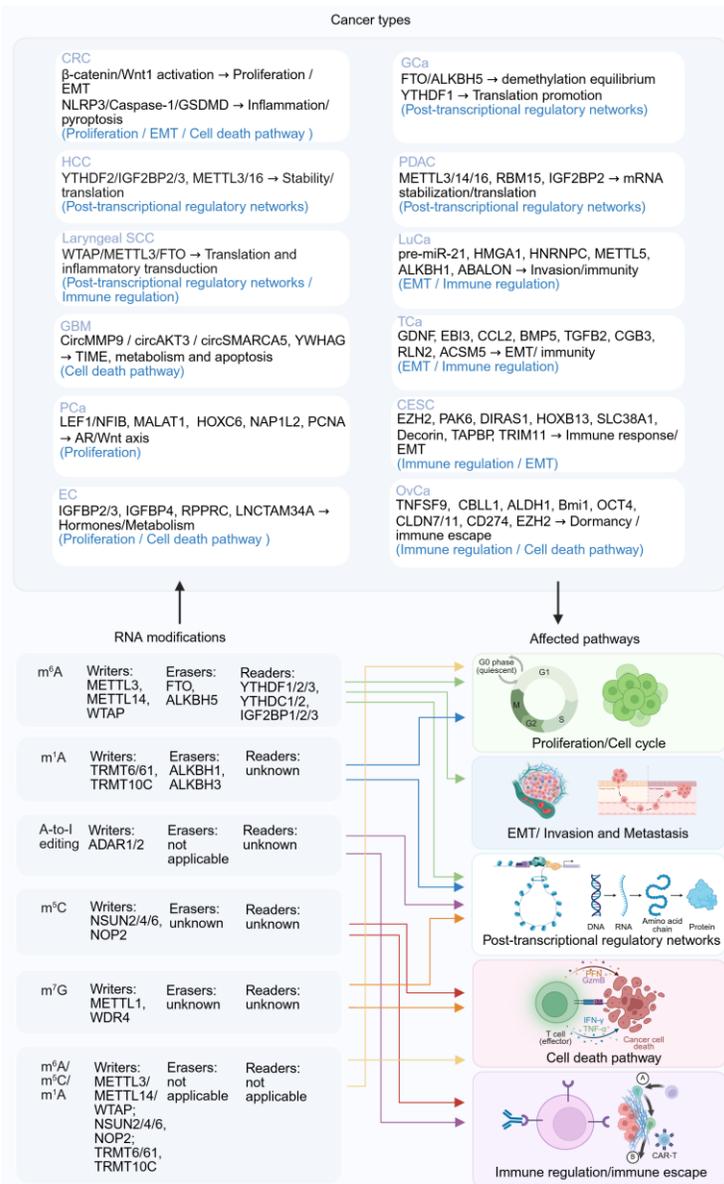


图 12 RNA 修饰 (m⁶A、m¹A、m⁵C、m⁷G、A-to-I 编辑) 及其在不同肿瘤类型和信号通路中的作用。

图 13 黄曲霉毒素 B₁ 通过 DNA 甲基化、组蛋白修饰及 ncRNA 调控介导细胞周期、增殖、凋亡和氧化应激等表观遗传机制。

病毒诱导的宿主代谢物

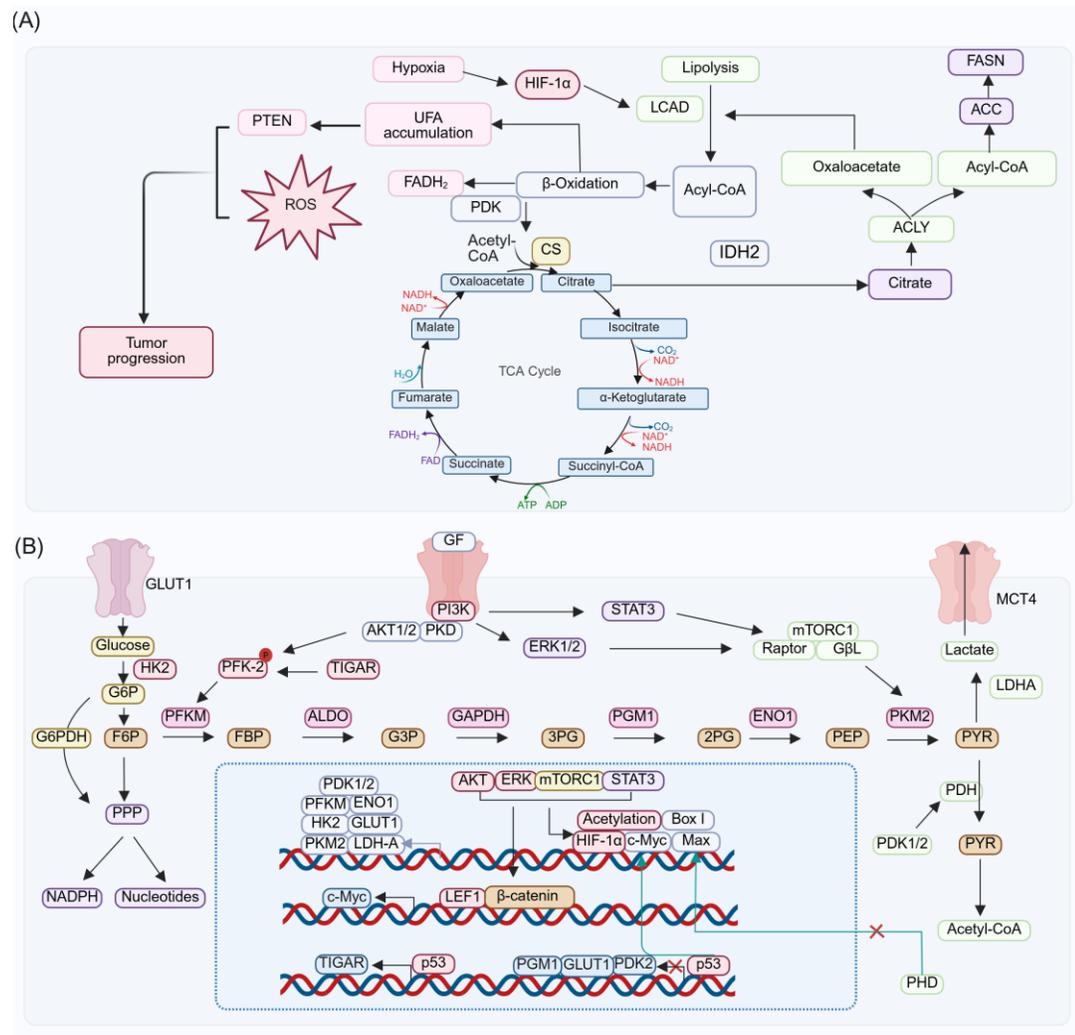
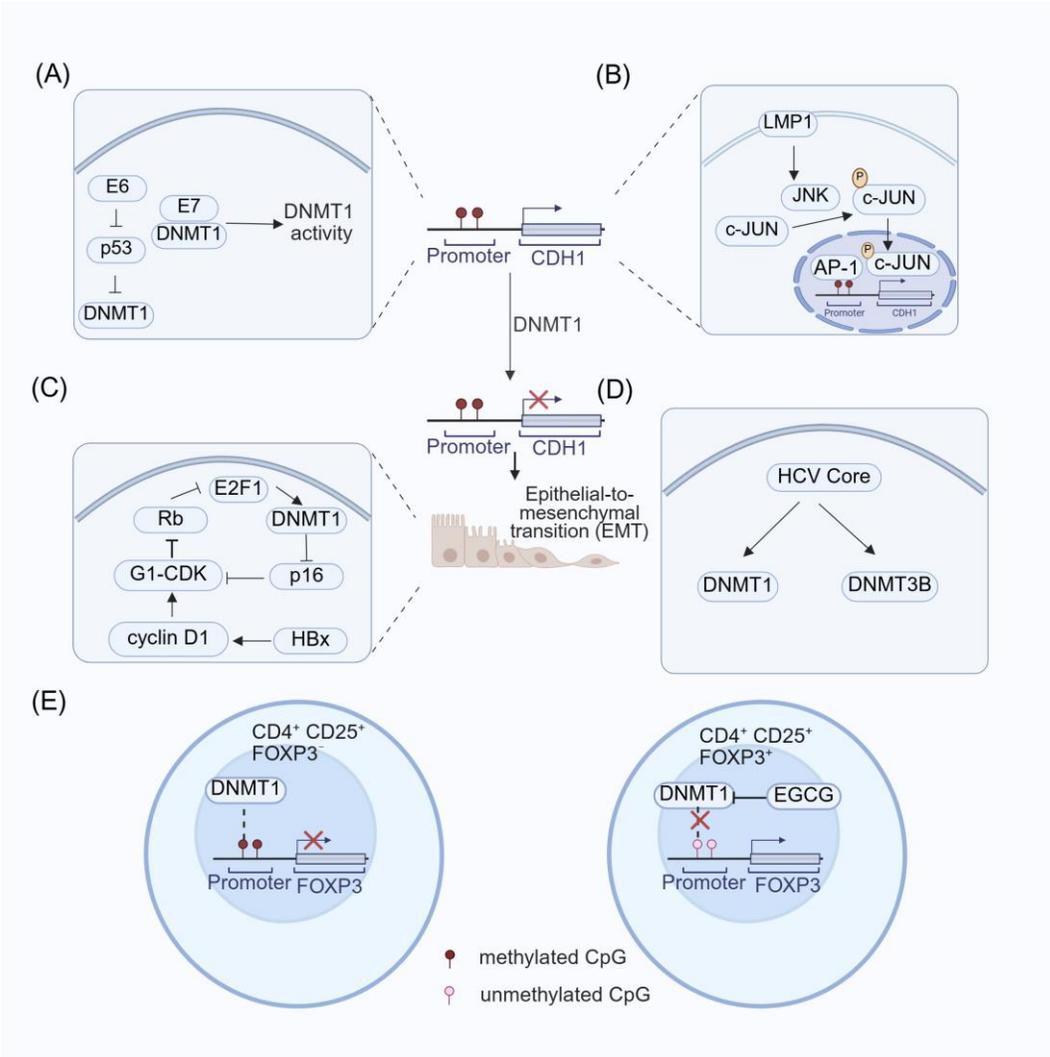


图 14 DNMT1 介导的上皮相关基因和免疫调控基因的表达遗传抑制机制。

图 15 癌细胞代谢重编程：通过信号通路与转录因子网络协同调控糖酵解 - 磷酸戊糖途径（PPP）、三羧酸循环（TCA）及脂肪酸代谢。

肿瘤对微生物群组成的表观遗传调控

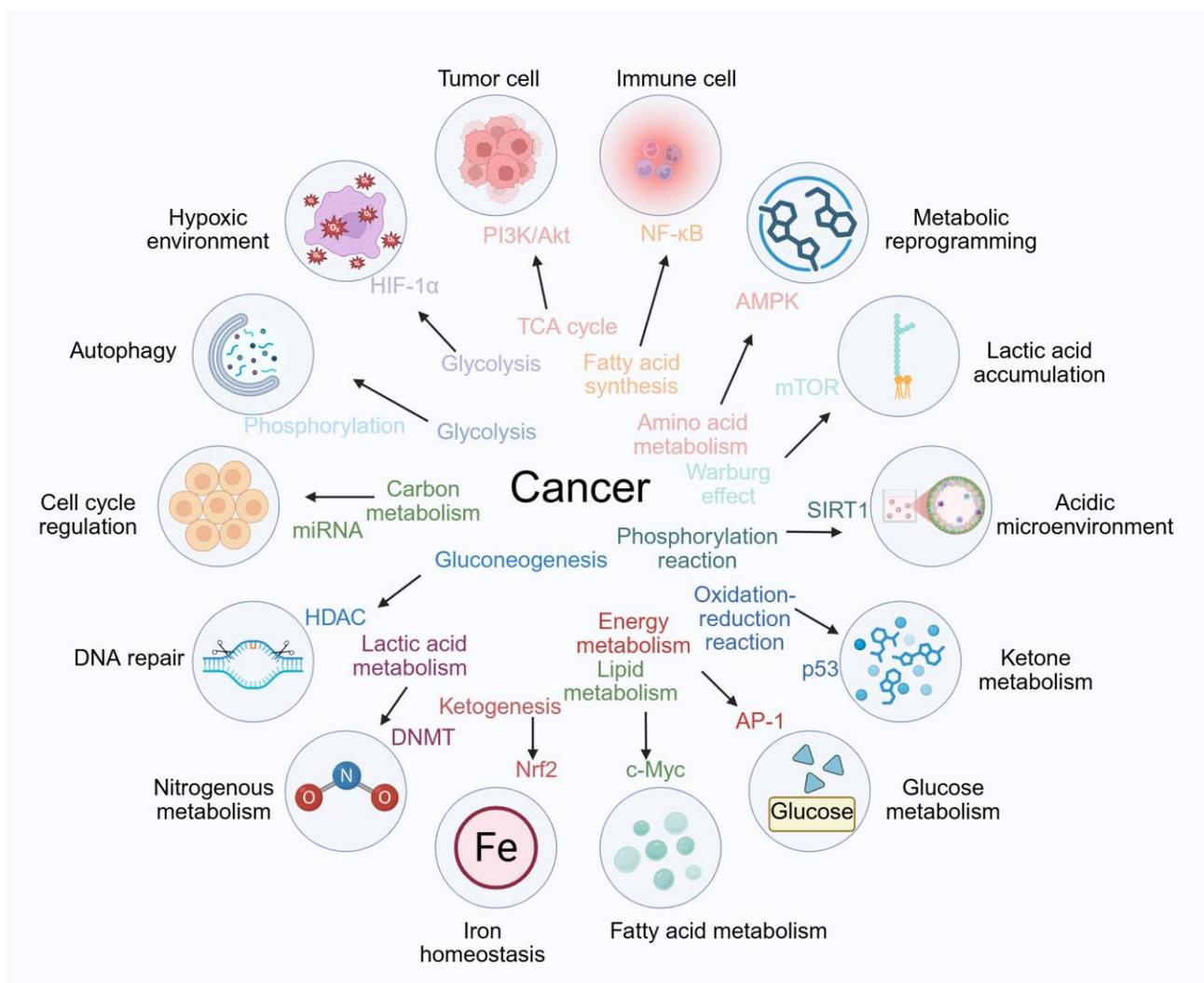
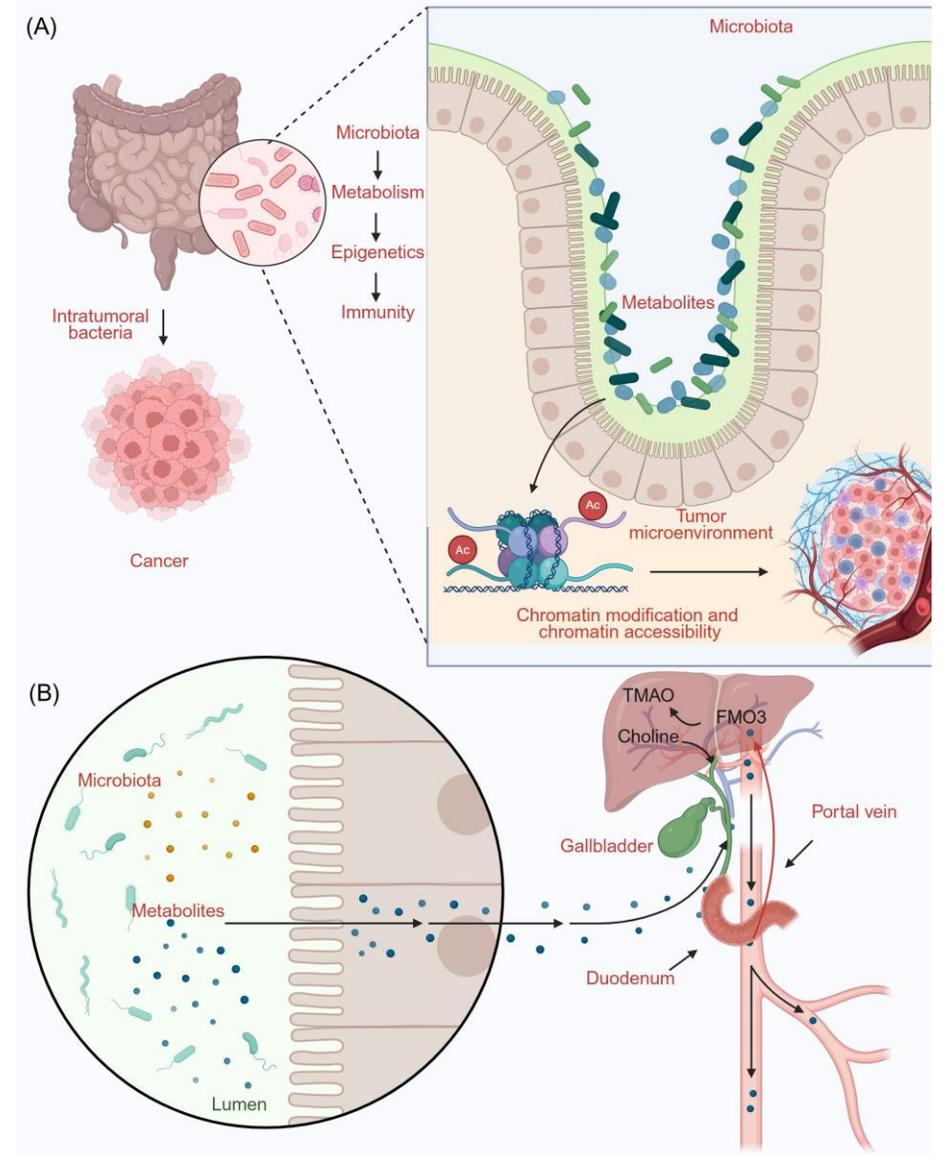


图 16 肿瘤代谢、表观遗传调控与微环境适应性的综合调控网络。
图 17 肠道微生物群影响肿瘤微环境 (TME) 及全身代谢-免疫调控。





临床试验与转化前景

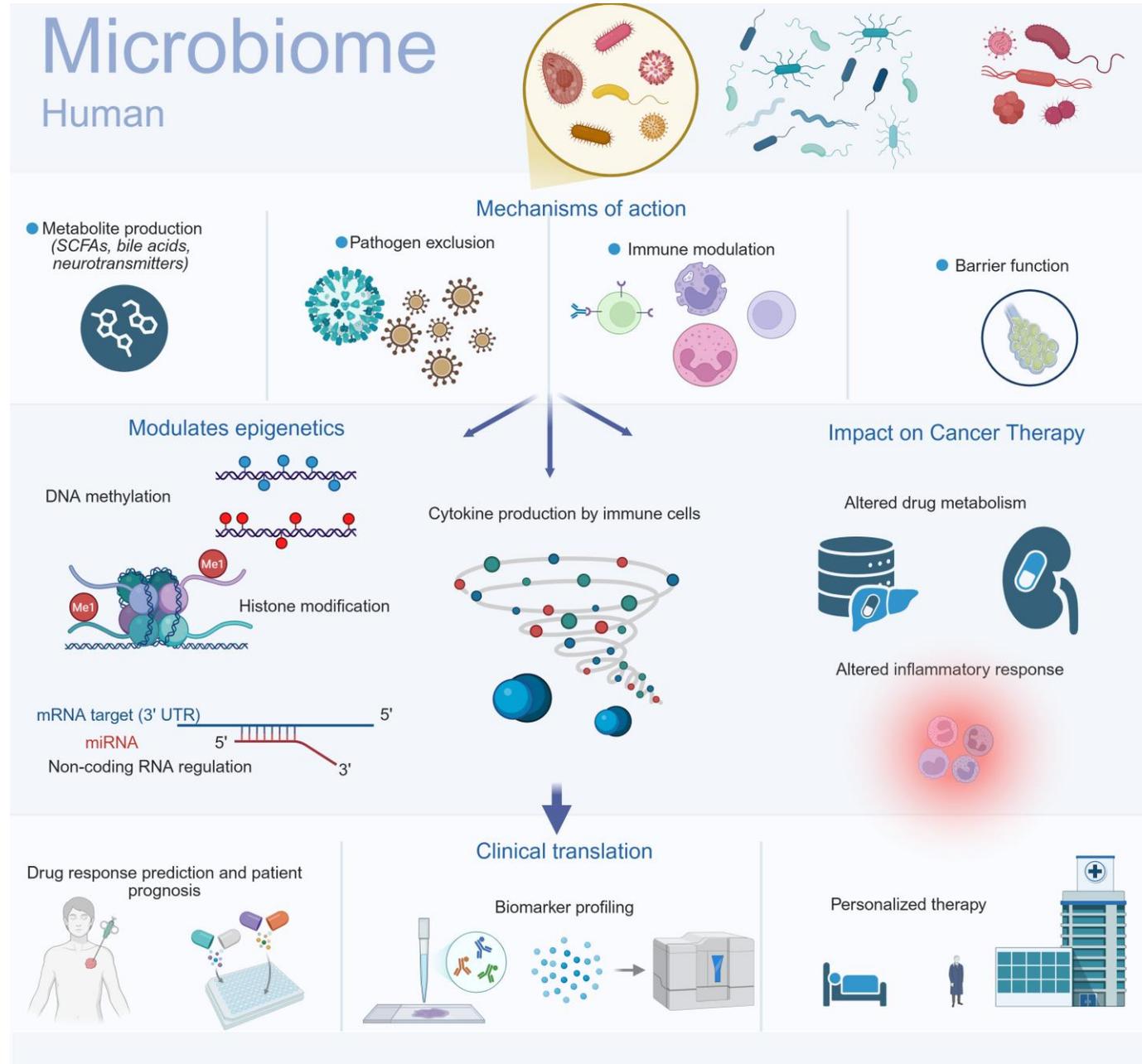


图 20 连接人类微生物组与肿瘤治疗及临床转化的多层次作用机制。



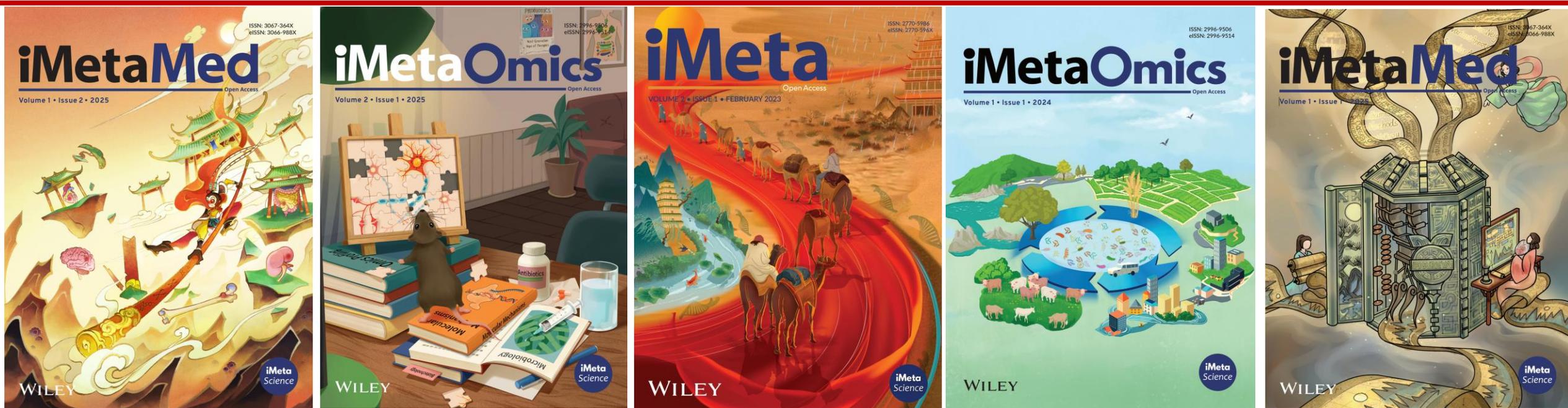
总结

- ❑ 本文系统总结了微生物代谢物调控肿瘤表观遗传的核心机制，以及二者间的双向反馈环路；
- ❑ 微生物代谢物（如 SCFAs、次级胆汁酸等）通过修饰组蛋白乙酰化、DNA 甲基化等途径，影响肿瘤进展与免疫治疗应答；
- ❑ 肿瘤代谢重编程会重塑菌群结构，菌群代谢物又会进一步强化肿瘤表观遗传失调，形成促癌的自我增强循环；
- ❑ 当前研究在因果解析、个体差异及技术整合等方面存在挑战，需依托多组学与 AI 技术推动临床转化，助力精准肿瘤学。

Wangzheqi Zhang, Haoling Zhang, Yan Liao, Shuya Jiang, Haolong Zhang, Chenwei Huang, Zhijing Song, et al. 2026. Microbial metabolites in tumor epigenetic regulation. *iMeta* 5: e70115. <https://doi.org/10.1002/imt2.70115>

iMeta: To be top journals in biology and medicine

WILEY



“**iMeta**” launched in 2022 by iMeta Science Society, **impact factor (IF) 33.2**, ranking **top 65/22249 in world and 2/161 in the microbiology**. It aims to publish innovative and high-quality papers with broad and diverse audiences. **Its scope is similar to Cell, Nature Biotechnology/Methods/Microbiology/Medicine/Food**. Its unique features include video abstract, bilingual publication, and social media with 600,000 followers. Indexed by **SCIE/ESI, PubMed, Google Scholar** etc.

“**iMetaOmics**” launched in 2024, with a **target IF>10**, and its scope is similar to **Nature Communications, Cell Reports, Microbiome, ISME J, Nucleic Acids Research, Briefings in Bioinformatics**, etc.

“**iMetaMed**” launched in 2025, with a **target IF>15**, similar to **Med, Cell Reports Medicine, eBioMedicine, eClinicalMedicine** etc.

 Society: <http://www.imeta.science>
Publisher: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>
iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>
Submission: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>
iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>

 [iMetaScience](#)

 [iMetaScience](#)

 office@imeta.science
imetaomics@imeta.science

 [Promotion Video](#) Update 2025/7/6