

## 微生物及免疫學研究所專題討論摘要

Speaker: Pei-Chi Fang 方珮綺

Time: 13:10-14:00, May 17th, 2023

Commentator: Jenn-Wei Chen 陳振暉老師

Place: Lecture room 601

**Title :** Modulation of the extracellular matrix by *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* and importance in cell proliferation

**Authors :** Ritesh Kumar, John Culver Taylor, Antrix Jain, Sung Yun Jung, Victor Garza, Yi Xu

**Journal :** *PLOS PATHOGENS* v.18(10); October 3, 2022

**BACKGROUND** *Sgg* 是一種被歸類於 *Streptococcus bovis* group 的伺機性病原菌，一直以來廣被認為和大腸直腸癌(CRC)有所關聯。而在過去幾年中，更有不少研究證實了特定的 *Sgg* strains 可以刺激大腸直腸癌細胞的增生並且促進腫瘤生長。不過至於 *Sgg* 所帶有的腫瘤刺激活性從何而來，以及其是藉由什麼途徑去促進 CRC 的發生，目前還待進一步研究。

**METHODS** 作者首先用 Proteome 的分析找出受 *Sgg* 刺激後, CRC cell lines 當中會被大幅調控的蛋白。接著用 RT-qPCR、Western blot 等方式進一步證實該蛋白被上調的現象。而後，進一步用 COL6A1 knockdown 的方式依序去測試在其缺失的狀況下是否會影響 *Sgg* 對大腸直腸癌細胞的黏附性以及細胞增生的刺激作用。最後則進入 *In vivo* 的階段，測試 COL6A1 是否能實際在小鼠 model 中促使 *Sgg* 加劇 nude mice 腸道中 CRC 腫瘤生長的進程。

**RESULTS** 在受到 *Sgg* TX20005 strain 的刺激下，CRC cells 中的數種 collagen 皆被發現有明顯上升的現象，而把 COL6A1 進行 depletion 之後確實會限制 TX20005 刺激 CRC cells 增生及腫瘤生長的狀況。另外，關於 *Sgg* 附著到 CRC cells 上的狀況，從測試結果中作者可推論出雖然 collagen 佔有一定的重要性，但 host cell 表面上的特定 binding protein 必然是更加關鍵的。最後，作者也確認了從受 *Sgg* 刺激過的 CRC cells 當中所提取出的 ECM 本身就足以促使 cancer cells 增生的作用，此發現也充分說明了 collagen 在此對 *Sgg* 之 tumor-promoting activity 的重要性。

**CONCLUSIONS** 這篇研究揭曉了一項新的理論，證明 *Sgg* 不僅會調控 collagen 的表達量，更能藉此對整個細胞外基質(ECM)的微環境造成影響，而這樣的機轉也從而增強了 *Sgg* 對 CRC 細胞增生的刺激活性。

### References

Kumar R, et al. Variations among *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* strains in connection with colorectal cancer. *Scientific reports*. 2018;8(1):1514.