

复旦大学附属肿瘤医院最新研究成果发表,治疗偏头痛的药物可增敏免疫治疗

老药新用给出“中国方案”

北京时间今天凌晨,复旦大学附属肿瘤医院乳腺肿瘤中心主任邵志敏教授、副院长江一舟教授领衔团队,联合复旦大学脑科学转化研究院倪金飞教授团队,在国际顶刊《细胞》(Cell)在线发表重磅研究论文。该研究从癌症神经科学视角出发,首次揭示肿瘤中的感觉神经是部分三阴性乳腺癌患者免疫治疗短期耐药的“元凶”,并通过动物模型实验发现,一款治疗偏头痛的现有药物可增敏免疫治疗,为破解这一临床难题提供了全新的“中国方案”。

跨界攻坚 挑战核心困局,破解耐药难题

三阴性乳腺癌约占乳腺癌患者总数的15%—20%,因恶性程度高、生存率低、5年内易复发转移,被称为“最毒乳腺癌”。近年来,PD-1/PD-L1抑制剂等免疫治疗为其临床治疗带来新希望,但仍有大量患者疗效不佳,短期内出现耐药,成为制约治疗效果的核心困局,也是本次研究重点攻克的方向。

既往研究多聚焦于肿瘤细胞本身或免疫细胞功能层面探寻耐药机制,却忽略了肿瘤微环境中的关键影响因素。随着癌症神经科学的发展,邵志敏教授团队意识到,侵犯肿瘤组织的周围神经系统可能在调控肿瘤生长、影响治疗效果中发挥重要作用。为此,团队组建跨学科研究团队,联合脑科学领域专家,开启跨界攻坚,跳出传统研究框架寻找耐药关键。

研究团队依托360份三阴性乳腺癌临床样本,通过大样本数据分析证实,病理切片中“周围神经侵犯”现象,是预判患者预后不佳、免疫

治疗效果差的重要标志。进一步研究发现,三阴性乳腺癌肿瘤内部的主导神经为传导触觉、痛觉的感觉神经,这类神经丰富的肿瘤会呈现“免疫排斥”状态——免疫细胞难以穿透肿瘤核心区域,最终导致免疫治疗效果不佳,这一发现为破解耐药难题奠定了关键基础。

机制破译 锁定耐药“元凶”,打破传统认知

为明确感觉神经影响免疫应答、导致耐药的具体机制,研究团队基于神经相关动物模型开展深入探索,成功揭开了背后的科学密码,这也是本次研究的重磅突破之一。

研究发现,当感觉神经处于活跃状态时,肿瘤内部会逐渐形成一层致密的基质屏障,如同“隔离墙”一般阻挡免疫细胞进入,直接导致免疫治疗失效。江一舟教授解释,肿瘤细胞会主动释放信号激活感觉神经,被激活的感觉神经则会调动肿瘤周围的成纤维细胞,促使其大量产生胶原等物质,这些物质堆积后便形成了阻碍免疫治疗的“隔离屏障”。

实验进一步验证,当用药物抑制感觉神

经后,肿瘤内部的“隔离屏障”作用明显弱化,免疫细胞得以顺利穿透屏障进入肿瘤内部,有效杀灭肿瘤细胞,肿瘤生长速度也随之减缓。邵志敏教授强调,本次研究首次证实感觉神经是三阴性乳腺癌免疫耐药的“关键调控者”,颠覆了“免疫治疗失效是药物战斗力不足”的传统认知,将原本“看不见的耐药障碍”转化为“可靶向的治疗目标”,为后续干预方案提供了明确方向。

赋能临床 老药新用,实现治疗效果“1+1>2”

在破解耐药机制后,研究团队进一步探索临床干预策略,最终发现“老药新用”的创新路径,这也是本次研究最具临床价值的亮点,让重磅科研成果有望快速落地造福患者。

研究中采用的关键神经信号抑制剂——瑞美吉泮(CGRP受体拮抗剂),是一款在国内外广泛应用于偏头痛治疗的药物,具备成熟的临床安全性数据,无需重新开展长期安全性试验。在多种动物模型中,该药物不仅能够通过抑制感觉神经信号直接延缓肿瘤进展,与免疫治疗联合使用时,还能显著增敏免疫治疗效果,实现“1+1>2”的协同作用。

江一舟教授表示,“老药新用”的模式,让现成的“临床武器”在抗癌领域发挥新效能,不仅降低了新药研发的成本,更能大幅缩短临床转化周期,让科研成果快速惠及患者,这也是本次研究为三阴性乳腺癌治疗提供“中国方案”的核心体现。

本报记者 左妍 实习生 张依文

马蹄高高扬起,再轻轻落下,一枚丙午新春特别印章跃然纸上!寒假伊始,在静安区文化馆内,一群萌趣可爱的“笃笃马”生动演绎了什么叫“马不停蹄”,也为“骏驰翰墨·青春印记”静安区学生书法篆刻迎新作品展拉开序幕。

“笃笃马”和另外7匹同样由静安区书法篆刻联盟校各自设计的“寓意之马”,组成了一组特别的“八骏图”。“笃笃马”来自静安区青少年活动中心的创意,经AI建模,用3D打印而成。“笃笃”既是“胖嘟嘟”的谐音,也寓意“笃行致远”。每当盖下马蹄印章,便会发出清脆的“笃笃”声响,仿佛在轻声提醒前来参观的孩子们:人生之路,需一步一步一个脚印。

同济大学附属七一中学的“创艺逐梦马”以苍劲书法线条为肌理,搭配篆刻相框,古意盎然。上海市第一师范学校附属小学的“鸿运马”融入了VR眼镜与机器人等科技元素,象征中国科技与美好生活齐飞。风华中学将篆书“风华”二字装入“骐骥马”马背“福袋”,印入年历,祝福同学们行至千里,驰骋整年。彭浦第四中学的“腾霄马”,取“腾跃向上、志在云霄”之意,象征学子艺境高远、守正笃实的精神品格。大宁国际小学的“鎏金飞马”以鎏金喻祥瑞,承载着学子无畏前行、前程璀璨的美好愿景。静安区第三中心小学的“静驰马”承载着“静心修身,驰笔达意”的育人哲学。阳曲路小学的“白龙马”尽显东方美学,如意纹与云纹交织,传递着“平安”“吉祥”的祝愿。

本报记者 陆粹华 实习生 吴舒晓

「笃笃马」扬蹄敲下新年章

打响购物品牌