
肿瘤通过“劫持”感觉神经跨器官抑制免疫应答

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36282.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

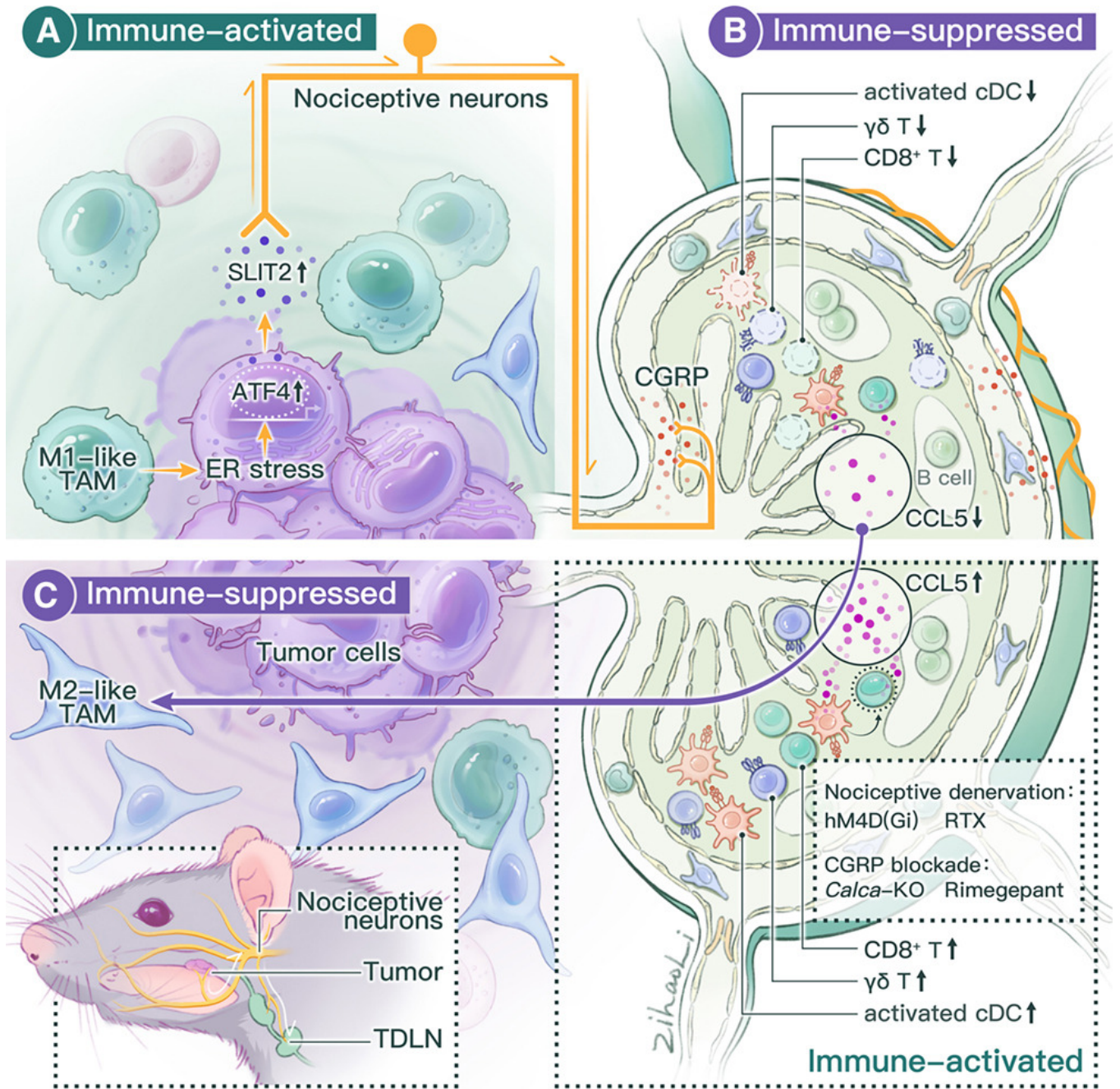
肿瘤通过“劫持”感觉神经跨器官抑制免疫应答。复旦大学附属中山医院教授季彤、樊嘉、周俭、孙云帆团队，联合上海交通大学医学院附属第九人民医院教授张陈平团队，首次揭示免疫压力下的肿瘤细胞可劫持感觉神经，远程抑制引流淋巴结（TDLN）中的系统性抗肿瘤免疫应答，从而实现免疫逃逸，为理解神经调控肿瘤演进的作用提供了宏环境尺度新视角，也为开发兼具抑瘤与镇痛作用的治疗新策略提供了理论依据与实验支持。相关研究10月24日发表于《细胞》。

肿瘤是一种系统性疾病。肿瘤细胞会通过细胞内部、细胞之间、不同组织乃至器官之间等多个层面的复杂机制，躲避人体免疫系统的攻击，这一过程被称为免疫逃逸。目前，科学界已对肿瘤如何利用肿瘤微环境实现免疫逃逸展开了大量研究，但如何利用远隔组织或器官，在更宏观的全身环境下完成免疫逃逸仍亟待研究。

研究团队从两个头颈鳞状细胞癌的临床队列出发，发现肿瘤组织中感觉神经富集，且高感觉神经丰度与患者更强的术前疼痛相关。高感觉神经丰度促进患者肿瘤组织及外周血中的抑制性免疫景观，尤为显著的是，肿瘤相关巨噬细胞（TAM）与感觉神经在肿瘤组织中空间毗邻。多种小鼠模型与患者肿瘤组织验证的结果显示，肿瘤组织中受到TAM压力的肿瘤细胞可以通过激活转录因子4（ATF4）介导的狭缝引导配体2（SLIT2）分泌激活支配肿瘤的感觉神经并产生疼痛。

研究团队进一步发现，激活支配肿瘤的感觉神经可以激活支配TDLN的感觉神经，进而通过分泌降钙素基因相关肽（CGRP），将TDLN重塑为免疫抑制状态，最终抑制TDLN中CC类趋化因子配体5（CCL5）的产生。而TDLN中减少的CCL5可促进原发肿瘤中TAM的M2型极化，使肿瘤细胞逃避免疫杀伤。

研究团队表示，使用国内外均已上市的偏头痛治疗药物降钙素基因相关肽（CGRP）抑制剂，可阻断感觉神经介导的肿瘤-TDLN通讯，显著增强免疫治疗疗效并抑制癌痛，从而实现抑瘤与镇痛的双重作用。（来源：中国科学报 江庆龄）



研究图示。图片由研究团队提供

?

相关论文信息：<http://doi.org/10.1016/j.cell.2025.09.029>

作者：季彤等 来源：《细胞》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发